# Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

**MÜNCHEN, 5. Dezember 1958** **100. JAHRGANG · HEFT 49**

## FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus dem Laboratorium (Leiter: Prof. Dr. med. *H. Druckrey*) der Chirurgischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Krauss*), Freiburg i. Br.

# Kombination von Operation und Chemotherapie beim Krebs*)

### Modellversuche an einem resistenten Tumor der Ratte

von H. DRUCKREY, B. T. KUK**), D. SCHMÄHL und D. STEINHOFF

**Zusammenfassung:** 1. Am resistenten DS-Karzinosarkom der Ratte wurden Modellversuche über die Kombination der Operation mit einer resorptiven, lokalen und intraarteriellen Chemotherapie mit Bayer E 39, Mitomen und Endoxan durchgeführt.

2. Das Wachstum des DS-Karzinosarkoms läßt sich durch eine alleinige Chemotherapie mit Bayer E 39 oder Mitomen nicht beeinflussen. Endoxan führt bei bereits herangewachsenen Tumoren nur zu Wachstumshemmungen, nicht aber zur endgültigen Heilung.

3. Trotz radikaler Entfernung des subkutan wachsenden DS-Karzinosarkoms starben mehr als 70% der Versuchstiere an Rezidiven oder Metastasen. Der Tumor ließ sich also auch durch die Operation allein nicht beherrschen.

4. Wurde der chirurgische Eingriff mit einer Chemotherapie kombiniert (Endoxan und Bayer E 39), so konnten mehr als 90% der Versuchstiere endgültig geheilt werden.

5. Die intraarterielle Therapie mit Mitomen führte in 50% der Fälle zu Heilungen, während eine intravenös durchgeführte Chemotherapie mit der gleichen Substanz bei gleicher Dosierung den Tumor unbeeinflußt ließ. Die Durchbrechung der genuinen Resistenz ist also ein quantitatives Problem.

6. Nach diesen Ergebnissen lassen sich die Heilungsaussichten der Operation durch eine Kombination mit der Chemotherapie erheblich verbessern, und zwar auch bei einem an sich resistenten Tumor.

**Summary:** 1. The combination of surgical operation with an absorptive, local, and intraarterial chemotherapy (Bayer E 39, mitomen, and endoxan) was tested on the model of the DS-carcinosarcoma of the rat.

2. The growth of the DS-carcinocancer cannot be influenced by chemotherapy with Bayer E 39 or mitomen alone. In fully developed tumours, application of endoxan results in an inhibition of growth but not in a definite cure.

3. In spite of radical removal of the subcutaneously growing DS-carcinocancer more than 70% of the test animals died from relapses or metastases.

4. When the surgical operation was combined with chemotherapy (endoxan and Bayer E 39) more than 90% of the test-animals could be definitely cured.

5. In 50% of the cases the intraarterial therapy with mitomen resulted in cures, whereas an intravenously administered chemotherapy with the same substance and at the same dosage showed no effect on the tumour. Overcoming the genuine resistance is a quantitative problem.

6. According to these results the prospects of a cure by surgical operation can be considerably improved by combining it with chemotherapy even in a resistant tumour.

## 1. Einleitung

Zu den klassischen Behandlungsmethoden des Krebses, nämlich der Operation und der Bestrahlung, ist die Chemotherapie als neue Behandlungsform hinzugekommen. Ihre praktische Bedeutung wird vor allem in der Kombination mit der Operation z. B. als „chemotherapeutischer Schutz" gesehen. Das hat folgende Begründung:

Die Operation ist ihrem Wesen nach ein lokaler Eingriff. Wenn ein Patient zur Operation kommt, ist das Tumorwachstum jedoch häufig nicht mehr ein lokaler Prozeß, sondern hat bereits eine regionale oder generalisierte Ausbreitung erreicht. Die Häufigkeit, mit der trotz radikaler Operation bei manchen Tumoren Rezidive und Metastasen auftreten, beweist diesen Sachverhalt. Dem Versuch, dieser Gefahr durch immer radikalere Operationen vorzubeugen, sind natürliche Grenzen gesetzt.

Demgemäß liegt das Wesen der (resorptiven) Chemotherapie in der generalisierten Wirkung. Dieser einfache Sachverhalt veranlaßte uns schon 1952 (1), die Kombination der Krebsoperation mit einer Chemotherapie zu empfehlen. Sie erscheint darüber hinaus zweckmäßig, weil der operative Eingriff selbst zu einer Ausschwemmung von Krebszellen führen kann, wie *Dukes* (2) am Beispiel des Rektum-Karzinoms besonders klar gezeigt hat. Da die Krebszellen im übertragenen Sinne als „Erreger" der Krankheit Krebs anzusehen sind, liegen insoweit etwa analoge Verhältnisse vor wie bei septischen Operationen, so daß die Vornahme des Eingriffs unter „chemotherapeutischem Schutz" an sich schon eine Verbesserung der Heilungserfolge verspricht. Das kann in erhöhtem Maße von der systematischen Kombination beider Methoden erwartet werden. Ihre praktische Anwendung in der Klinik wurde daher

*) Die Arbeit wurde durch die „Deutsche Forschungsgemeinschaft" ermöglicht.
**) Chir. Univ.-Klinik, Seoul (Korea), Stipendiatin des „Deutschen Akademischen Austauschdienstes" und der „Humboldt-Stiftung".

von *H. Krauss* (3) und *W. Denk* (4) empfohlen, zumal sich gezeigt hat, daß bei Wahl eines geeigneten Chemotherapeutikums keine nachteilige Beeinflussung der Wundheilung zu befürchten ist. *Wurnig* (6) hat bereits über günstige Resultate mit Mitomen beim Bronchus-Karzinom berichtet.

Die ersten experimentellen Belege für die Wirksamkeit der Kombination haben wir in Modellversuchen an Ratten erbracht (1), bei denen die hämatogene Aussaat durch intravenöse Verimpfung des Yoshida-Aszitessarkoms nachgeahmt wurde. Spätere Operationsversuche am soliden Yoshida-Sarkom, die *Lo* (7) in unserem Laboratorium durchführte, ergaben dann, daß durch die gleichzeitige Anwendung des „chemotherapeutischen Schutzes" mit N-oxyd-Lost (Mitomen)*) sämtliche Tiere endgültig geheilt werden konnten, während nach der Operation als alleiniger Therapie 70% der Tiere an Rezidiven und Metastasen starben. Zu gleich günstigen Resultaten mit N-oxyd-Lost kamen *Karrer* (8) und *Sato* (9) ebenfalls am Yoshida-Sarkom sowie neuerdings *Shapiro* (10) mit 6-Merkaptopurin an Mäuse-Tumoren.

Das Yoshida-Sarkom ist jedoch ein Tumor, der ohnehin auch im fortgeschrittenen Stadium mit N-oxyd-Lost endgültig geheilt werden kann (11). Es war nun die Frage, ob auch bei einem hochresistenten Tumor, der also durch eine Chemotherapie oder Operation allein nicht beherrscht werden kann, durch die Kombination beider Behandlungsmethoden endgültige Heilungen möglich sind. Ein solcher Tumor ist das bei uns entwickelte DS-Karzinosarkom der Ratte (12).

Die Anwendung der Chemotherapie kann dabei auf drei verschiedenen Wegen erfolgen, nämlich resorptiv, z. B. durch intravenöse Behandlung vor und nach dem chirurgischen Eingriff, ferner lokal und regional, z. B. durch Einstreuen der Substanz ins Wundbett (1), und schließlich intraarteriell in das die Geschwulst versorgende Gefäß, z. B. bei inoperablen oder an einer Extremität lokalisierten Tumoren.

## 2. Methodik

Die Versuche umfaßten mehr als 400 Ratten beiderlei Geschlechts unseres erbreinen Stammes BD II. Sie waren bei Versuchsbeginn 4 bis 7 Monate alt und wogen zwischen 100 und 150 g. Alle Versuchstiere wurden grundsätzlich bis zum Spontantod beobachtet, um etwaigen Metastasen Zeit zur Entwicklung zu geben. Daher konnte sich die Auswertung auf den makroskopischen Befund bei der besonders sorgfältig durchgeführten Sektion beschränken. Als endgültig geheilt wurden nur diejenigen Tiere angesehen, die bis zu einer Beobachtungszeit von mehr als 180 Tagen nach der Operation (entsprechend etwa 15 Jahren beim Menschen) gesund waren. Nach dieser Zeit kommen Spät-Rezidive oder Metastasen nach unseren Erfahrungen praktisch nicht mehr vor.

Die Charakteristika des DS-Karzinosarkoms sind von uns bereits früher mitgeteilt worden (12, 13). Dieser Tumor wurde am erbreinen Rattenstamm BD II erzeugt und weitergezüchtet, so daß bei ihm im Gegensatz zu den meisten Impfgeschwülsten eine weitgehende genetische Übereinstimmung mit dem Wirtsorganismus besteht (13). Er ist also mit dem menschlichen Krebs besser vergleichbar als z. B. das Yoshida-Sarkom oder ähnliche Impftumoren.

In den Therapie-Versuchen wurden drei neuere Substanzen vergleichend geprüft, nämlich das N-oxyd-Lost (Wz: Mitomen)**) das N,N-Bis-(β-chloraethyl)-N',O-propylenphosphorsäureester-diamid (Wz.: Endoxan)*) und das 2,5-Bis-aethylenimino-3,6-dipropoxybenzochinon (Bayer E 39)***). Die wichtigsten toxikologischen Daten dieser Substanzen sowie ihre Wirkungen gegen Impftumoren sind von *uns* (14, 15, 16) sowie von *Brock* (17) bereits mitgeteilt worden. Mitomen und Bayer E 39 sind verhältnismäßig schnell wirkende Substanzen. Beim Endoxan ist dagegen die wirksame Lost-Gruppierung an eine organische Phosphorsäureverbindung als Träger-Molekül gekoppelt; es liegt also eine inaktive „Transportform" vor, aus der die „Wirkform" erst nach zeitlicher Verzögerung freigesetzt wird (16, 17). Deshalb kam es im wesentlichen nur für die resorptive, nicht aber für die lokale oder intraarterielle Therapie in Frage. Mitomen und Endoxan sind leicht wasserlöslich, Bayer E 39 dagegen kaum. Es mußte daher in Alkohol vorgelöst werden. Die Verdünnung erfolgte mit Ringer-Lösung im Verhältnis 1:10. Bis zu 45 mg% blieben diese Lösungen stabil und klar.

## 3. Versuche am subkutanen DS-Karzinosarkom

Das subkutan wachsende DS-Karzinosarkom wurde in den vorliegenden Versuchen benutzt, um die Wirksamkeit der resorptiv durchgeführten Chemotherapie und ferner die lokale Nachbehandlung im Wundbett zu testen, da durch die große Wundfläche nach der Operation besonders günstige Bedingungen für eine lymphogene Metastasierung vorliegen.

Die Impfung erfolgte unter sterilen Bedingungen durch subkutane Injekion von 1 ml Tumorbrei in die Flanke in Höhe des rechten Nierenlagers. Die Angangsrate liegt dabei erheblich über 90%, die Absterbezeit beträgt 37 ± 20 Tage. Rückbildungen wurden nur auf früher Entwicklungsstufe in etwa 3% der Fälle beobachtet.

### a) Operation ohne Chemotherapie

Zunächst war die Frage zu prüfen, mit welcher Häufigkeit das DS-Karzinosarkom durch die Operation allein geheilt werden kann. Die Versuche wurden in mehreren Serien an insgesamt 76 Ratten durchgeführt. Bei einem Tumorgewicht von 3 bis 30 g (meist 20 bis 30 g) wurden die Geschwülste so radikal wie möglich weit im Gesunden unter Mitnahme der peritumoralen Infiltration und gelegentlich der regionalen Lymphdrüsen entfernt. Trotz dieses radikalen Vorgehens konnten 58 von den 76 Tieren, also 76%, nicht geheilt werden. Die Tiere starben meist an Metastasen in den Lungen oder in den Lymphdrüsen, 11 von ihnen an lokalen Rezidiven ohne makroskopische Metastasenbildung. Die Absterbezeit betrug 52 ± 19 Tage gegenüber 37 ± 20 Tagen bei den nichtoperierten Ratten. Die Lebensdauer wurde durch die Operation allein also auffallend wenig verlängert.

Obwohl die Lokalisation des Tumors für eine radikale Operation besonders günstig war, konnten demnach nur 24% der Tiere geheilt werden. Das DS-Karzinosarkom ist also eine höchst bösartige Geschwulst, die ähnlich vielen menschlichen Tumorarten auch durch eine radikale Operation meist nicht geheilt werden kann. Damit liegen klare Bedingungen für die zu prüfende Kombinationstherapie vor.

### b) Chemotherapie ohne Operation

Das solide, herangewachsene DS-Karzinosarkom läßt sich bei intravenöser Therapie mit maximalen Dosen weder durch Bayer E 39 noch durch N-oxyd-Lost beeinflussen (12). Mit Endoxan war es dagegen möglich, erhebliche Lebensverlängerungen und Wachstumshemmungen zu erzielen (17), jedoch keine endgültigen Heilungen. In

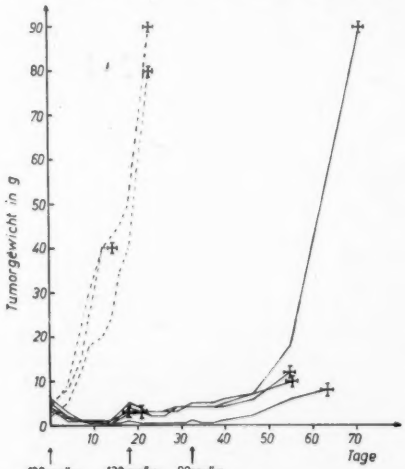



Abb. 1: Wachstumshemmung des DS-Karzinosarkoms nach intravenöser Therapie mit Endoxan
——— Versuch — — — — — Kontrolle

Abb. 1 ist das Ergebnis eines solchen Versuches dargestellt. Das subkutan geimpfte DS-Karzinosarkom wog bei Versuchsbeginn etwa 5 g. Die unbehandelten Kontrollratten starben nach 2 Wochen mit Tumoren von etwa 80 g, während unter wiederholter Therapie mit hohen Dosen Endoxan die meisten Versuchstiere erst zwischen dem 50.

*) Hersteller: ASTA-Werke AG, Brackwede/Westfalen.
**) Diese Substanzen verdanken wir den ASTA-Werken, Brackwede/Westfalen.
***) Das BAYER E 39 wurde freundlicherweise von den BAYER-Werken, Leverkusen, zur Verfügung gestellt.

und 70. Tag mit meist kleinen Tumoren (~ 10 g) offenbar an der Toxizität der extrem hohen Dosierung starben. In Reproduktionsversuchen zeigten sich stets ähnliche Verhältnisse. Damit erweist sich das DS-Karzinosarkom als eine höchst resistente Geschwulst, die durch Chemotherapie mit alkylierenden Agentien allein nicht geheilt werden kann.

c) Kombination der Operation mit einer resorptiven Chemotherapie

I) BAYER E 39

Die mittlere letale Dosis ($D_{50}$) der Substanz beträgt bei einmaliger Gabe 4,6 mg/kg und bei Unterteilung auf 4 Tage 9,6 mg/kg (15). Mit Rücksicht auf die hohe Resistenz des Tumors erschien es notwendig, hoch zu dosieren. In der ersten Versuchsreihe erhielten 7 Ratten 2 Stunden vor der radikalen Operation und an den drei folgenden Tagen je 0,7 mg/kg, ingesamt also 2,8 mg/kg Bayer E 39 intravenös injiziert. Trotzdem starben 6 von 7 Tieren an Rezidiven oder Metastasen (Tab. 1). Ein chemotherapeutischer Effekt war bei dieser Dosis

Tabelle 1

| Chemotherapeutikum | Applikation | Gesamtdosis mg/kg | Gesamtdosis % d. $DL_{50}$ | Heilung geheilt/Tierzahl | % |
|---|---|---|---|---|---|
| Endoxan | i.v. | 1 × 30 | 13% | 3/13 | 23 |
| | i.v. | 2 × 25 | 21% | 1/6 | 16 |
| | i.v. | 1 × 50 | 21% | 5/13 | 38 |
| | i.v. | 2 × 50 | 42% | 12/13 | 92 |
| Bayer E 39 | i.v. | 1 × 2,5 | 58% | 1/6 | 17 |
| | i.v. | 4 × 0,7 | 32% | 1/7 | 14 |
| | i.v. | 4 × 1,4 | 64% | 4/9 | 44 |
| Bayer E 39 | lokal | 3,5 | 39% | 5/17 | 29 |
| | lokal | 7,0 | 78% | 17/22 | 77 |
| Kontrollen | | | | 18/76 | 24 |

Tab. 1: Wirksamkeit der Kombination von radikaler Operation mit einer resorptiven oder lokalen Chemotherapie am resistenten DS-Karzinosarkom. Solide Tumoren (etwa 20 g) subkutan.

nicht erkennbar. Ebenso blieb ein chemotherapeutischer Schutz durch eine einmalige Injektion von 2,5 mg/kg vor der Operation ohne Erfolg; von 6 so behandelten Tieren starben 5 an Metastasen.

Da sich die Dosis von 2,8 mg/kg damit als unzureichend erwiesen hatte, wurde sie in einer zweiten Versuchsserie auf das Doppelte erhöht. 9 Ratten erhielten insgesamt 5,6 mg/kg. Während eine solche intravenöse chemotherapeutische Behandlung ohne Operation den Tumor völlig unbeeinflußt ließ, starben hier von den 9 Tieren nur 5 an Rezidiven oder Metastasen, während die anderen 4 geheilt wurden (Bild 2). Die Heilungsrate lag also hier deutlich günstiger als bei

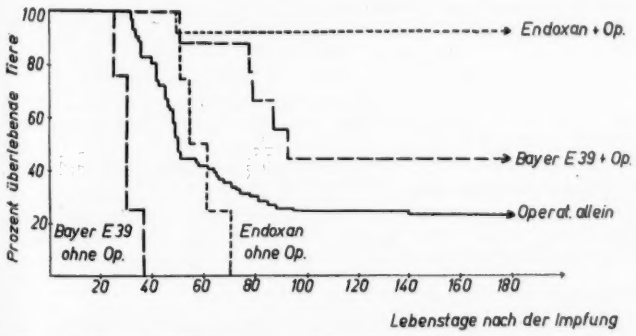



Abb. 2: Subkutanes DS-Karzinosarkom. Wirksamkeit der Kombination der Operation mit der Chemotherapie gegenüber einer der beiden Behandlungsformen allein.

den Tieren, die ohne chemotherapeutischen Schutz operiert wurden. Für diesen Effekt war aber eine Dosis erforderlich, die schon 64% der $DL_{50}$ betrug.

II) ENDOXAN

Die Prüfung der Toxizität der Substanz ergab eine $DL_{50}$ von 235 mg/kg, wobei es gleichgültig ist, ob die Dosis über 1, 4, 8 oder 14 Tage verteilt wird (16). Da das Endoxan allein bereits zu einer Wachstumshemmung des DS-Karzinosarkoms führt, versuchten wir zunächst, mit kleineren Dosen auszukommen. 6 Ratten erhielten 2 × 25 mg/kg, die erste Dosis 2 Stunden vor der Operation und die zweite am folgenden Tage intravenös injiziert. Bei dieser Dosierung konnte jedoch nur 1 Tier geheilt werden, die übrigen starben an Metastasen, ohne eine deutliche Lebensverlängerung zu zeigen. Die einmalige Injektion von 50 mg/kg bzw. 30 mg/kg vor der Operation vermochte die Heilungsrate gegenüber der der Kontrollen ebenfalls nicht deutlich zu erhöhen. Im ersten Falle starben 8 von 13 Tieren und im zweiten 10 von 13 an Rezidiven und Metastasen.

Eine Erhöhung der Dosis um das Doppelte lieferte dagegen ein sehr klares Ergebnis. 13 Ratten wurde 2 × je 50 mg/kg, also insgesamt 100 mg/kg, Endoxan intravenös injiziert. Von diesen Ratten starb nur eine 32 Tage nach der Operation an Metastasen, während alle anderen endgültig geheilt blieben (Bild 2).

Das Ergebnis war gut reproduzierbar. Es zeigt, daß der Erfolg der Operation durch eine gleichzeitige Chemotherapie erheblich verbessert werden kann. Bei diesem extrem resistenten Tumor war dazu allerdings eine hohe Dosierung erforderlich, die bereits an der Grenze des toxischen Bereichs liegt.

d) Lokale Therapie im Wundbett

Bei Krebsoperationen bleiben naturgemäß oft lokal im Wundgebiet Tumorzellen zurück, die dann später zu Rezidiven führen können. Die Wahrscheinlichkeit dafür wird offensichtlich, wenn berücksichtigt wird, daß ein $mm^3$ Gewebe bis zu 20 000 Tumorzellen enthalten kann. Wenn das Wundbett nach der Exstirpation des Tumors freiliegt, ist eine einmalige Gelegenheit für die lokale Anwendung antitumoraler Substanzen gegeben. Ihr wesentlicher Vorteil liegt darin, daß die Konzentration der Substanz am gewünschten Wirkungsort am höchsten ist und der Organismus weitgehend geschont wird. Deshalb wurde diese Form der Chemotherapie von *Druckrey* (1) und *Krauss* (3) empfohlen.

Zur lokalen und regionalen Chemotherapie, z. B. durch Einstreuen einer Substanz ins Wundbett nach der Operation, kommen nur solche kanzerotoxischen Substanzen in Frage, die schwer resorbierbar sind und daher lange als Depot im Operationsgebiet liegenbleiben. Sie müssen also schwerlöslich und ferner gewebsfreundlich sein. Werden die Substanzen in korpuskulärer Form appliziert, so können sie darüber hinaus auch eine regionale Wirkung haben, weil sie ähnlich wie die Tumorzellen mit dem Lymphstrom abgeschwemmt werden. Eine geringe Löslichkeit, die mit Recht für die resorptive Therapie als Nachteil angesehen wird, ist also hier gerade eine wesentliche Vorbedingung. Sie ist beim Bayer E 39 erfüllt. Mitomen und Endoxan sind dagegen für diese Form der Therapie ungeeignet, weil sie leicht wasserlöslich sind. Die folgenden Versuche beschränken sich deshalb auf Bayer E 39, das nach der operativen Entfernung des Tumors ins Wundbett eingestreut wurde.

Für diesen Zweck war zunächst die mittlere letale Dosis des Bayer E 39 bei Einstreuung in Pulverform zu bestimmen. Da die geringen Mengen sich nicht genügend genau bestimmen lassen, wurde eine Verreibung mit Glukose im Verhältnis 1:10 hergestellt. In dieser Form ist die Substanz gut dosierbar. Die $DL_{50}$ betrug 9 mg/kg gegenüber 4,3 mg/kg bei einmaliger intravenöser Gabe. Bei Einstreuen ins Wundbett ist also das Bayer E 39 weniger giftig als bei intravenöser Gabe.

Da wir in den früheren Versuchen die Erfahrung machten, daß nur bei hoher Dosierung ein Erfolg zu erwarten ist, wurde in den ersten Versuchsgruppen bei insgesamt 22 Ratten nach der radikalen Entfernung des subkutanen Tumors 7 mg/kg Bayer E 39 ins Wundbett eingestreut. Die Kontrollratten bekamen nur Glukose verabfolgt. Die in diesen Versuchen verwendete Dosis von 7 mg/kg liegt mit 78% der $DL_{50}$ schon sehr nahe an der Toleranzgrenze und wurde von den Tieren nur unter teilweise schweren toxischen Erscheinungen ertragen. Die Gewebsfreundlichkeit war dagegen gut.

Das Ergebnis dieses Versuches ist in Bild 3 dargestellt. 17 von den behandelten 22 Ratten konnten endgültig geheilt werden, das sind 76% gegenüber 24% bei den nicht nachbehandelten Kontrollen. Auch die restlichen 5 nichtgeheilten Versuchstiere zeigten eine wesentlich

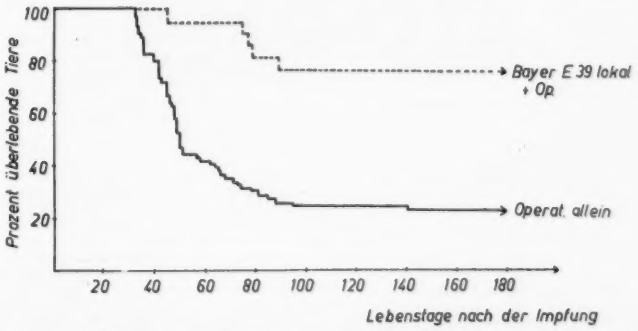



Abb. 3: Heilungsziffern nach Operation des DS-Karzinosarkoms allein und bei lokaler Anwendung von Bayer E 39 im Wundbett.

verlängerte Lebensdauer. Sie starben 45 bis 89 Tage nach der Operation an Metastasen. Damit kann die lokale Therapie im Wundbett als eine wertvolle Methode zur Ergänzung der Operation gelten.

Die auf die Hälfte herabgesetzte Dosis (3,5 mg/kg) hatte auf die Heilung dagegen keinen Einfluß mehr. Von 17 Ratten starben 12, ohne daß die Lebenserwartung dieser Tiere erhöht worden wäre.

### 4. Versuche am intramuskulären DS-Karzinosarkom

Der subkutan wachsende Tumor, den wir bisher verwendet haben, ist zwar der Operation leicht zugänglich, stellt aber doch eine besondere Wachstumsform dar. Um dem menschlichen Krebs besser vergleichbare Verhältnisse zu haben, wurde das DS-Karzinosarkom bei den folgenden Versuchen intramuskulär geimpft, und zwar in die Muskulatur des rechten Unterschenkels. Bei der Operation wurde dann das ganze Bein im Hüftgelenk amputiert. Die Lokalisation im Unterschenkelmuskel erwies sich auch für die intraarterielle Chemotherapie als besonders geeignet, weil die Substanzen in die leicht zugängliche A. femoralis injiziert werden können.

Die Impfung erfolgte durch Injektion von 0,2 ml Tumorbrei. Um ein Rücklaufen des injizierten Tumorbreis zu verhindern, wurde während des Herausziehens der Nadel die Injektionsstelle im Muskel für kurze Zeit zusammengepreßt. So wächst der Tumor streng lokalisiert im Unterschenkelmuskel. Auch hier betrug die Angangsrate mehr als 90%, die Absterbezeit 31 ± 5 Tage. Bei allen unbehandelten Tieren fanden sich Metastasen in den Beckenlymphdrüsen. Das intramuskulär wachsende DS-Karzinosarkom metastasiert also spontan regelmäßig, jedoch nur auf dem Lymphwege.

a) Exartikulation des Beines ohne Chemotherapie

Drei Versuchsserien umfaßten insgesamt 22 Tiere. Die Exartikulation des tumortragenden Beines erfolgte, als die Tumoren ein Gewicht von 1 bis 3 g erreicht hatten. Trotz dieses gewiß radikalen Eingriffes konnten von den 22 Ratten nur 7 geheilt werden. Die übrigen 15, also 68%, starben an zahlreichen Metastasen. Während aber das intramuskulär wachsende Karzinosarkom ohne Behandlung praktisch nur lymphogen metastasierte, und zwar besonders in die Beckendrüsen, kam es nach der Operation zu einer ausgedehnten Metastasierung, und zwar nicht nur lymphogen mit Befall der paraaortalen Drüsen, sondern nun auch hämatogen, vor allem in die Lungen (Bild 4). Die

Abb. 4: Ausgedehnte Metastasierung in den abdominellen Lymphdrüsen und in den Lungen nach Exartikulation des rechten Beines, in das das DS-Karzinosarkom i.m. geimpft worden war.

Operation hat also auch an diesem Beispiel, trotz scheinbarer Radikalität, zur Entwicklung von Tochtergeschwülsten geführt. Damit ergibt sich die Notwendigkeit einer Kombination mit der Chemotherapie.

b) Exartikulation des Beines unter resorptiver Chemotherapie

I) Bayer E 39

Die verwendeten Dosierungen entsprachen denen, die bei der Operation des subkutanen DS-Karzinosarkoms angewandt wurden. Die

Tabelle 2

| Chemotherapeutikum | Gesamtdosis mg/kg | Gesamtdosis % d. $DL_{50}$ | Heilung geheilt/Tierzahl | Heilung % |
|---|---|---|---|---|
| Endoxan | 1 × 50 | 21% | 1/7 | 14 |
| | 2 × 25 | 21% | 2/8 | 25 |
| | 2 × 25 | 42% | 9/10 | 90 |
| Bayer E 39 | 1 × 2,5 | 58% | 1/9 | 11 |
| | 4 × 0,7 | 30% | 2/8 | 25 |
| | 4 × 1,4 | 64% | 9/9 | 100 |
| Kontrollen | | | 7/22 | 32 |

Tab. 2: Wirksamkeit der Kombination der Chemotherapie mit der Operation am intramuskulären DS-Karzinosarkom.

viermalige Injektion von 0,7 mg/kg ergab keine günstigeren Ergebnisse als bei den Kontrollen, bei denen 32% der Tiere durch die alleinige Amputation geheilt werden konnten. Von 8 Ratten, die bei einem Tumorgewicht von 1 bis 3 g operiert wurden, konnten nur 2 geheilt werden (Tab. 2). Durch eine einmalige Injektion von 2,5 mg/kg vor der Operation konnte die Heilungsrate ebenfalls nicht erhöht werden; von 9 Tieren starben 8.

Die Exartikulation unter chemotherapeutischem Schutz mit der doppelten Dosis, nämlich 4 mal 1,4 mg/kg, hatte dagegen ein gutes Ergebnis (Bild 5). Es wurden alle 9 Ratten der Versuchsgruppe geheilt.

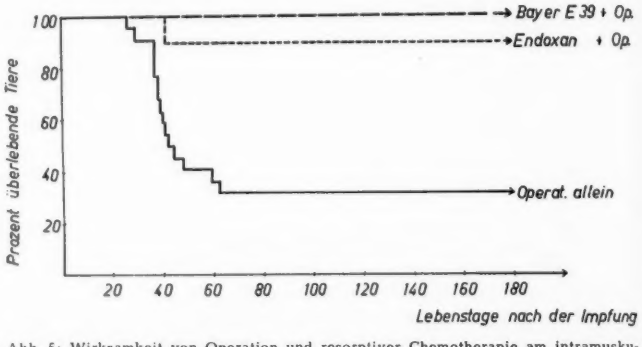



Abb. 5: Wirksamkeit von Operation und resorptiver Chemotherapie am intramuskulären DS-Karzinosarkom. Exartikulation des tumortragenden Beines im Hüftgelenk.

Die dafür erforderliche Dosis beträgt jedoch schon 64% der mittleren letalen Dosis, ist also extrem hoch.

II) Endoxan

Bei 8 Ratten wurde der Oberschenkel unter chemotherapeutischem Schutz mit Endoxan im Hüftgelenk amputiert. Der Tumor hatte zu diesem Zeitpunkt ein Gewicht von 2 bis 3 g erreicht. Die erste Injektion von 25 mg/kg erfolgte 2 Stunden vor der Operation, die zweite 24 Stunden später. Unter dieser schwachen Dosierung konnten jedoch nur 2 von 8 Ratten geheilt werden. Die Erhöhung der Dosis auf das Doppelte (zweimal 50 mg/kg) war dagegen therapeutisch ausgezeichnet wirksam. Von 10 kombiniert behandelten Ratten starb nur eine an Metastasen (Bild 5). Das Ergebnis war gut reproduzierbar. Danach lassen sich auch an diesem Beispiel durch die Kombination der Operation mit einer Chemotherapie erheblich bessere Resultate erzielen als durch die Operation allein. Allerdings setzt das an diesem besonders resistenten Tumor eine hohe Dosierung voraus. Sie betrug beim Endoxan 42% und beim E 39 sogar 64% der mittleren letalen Dosis.

### 5. Intraarterielle Therapie

Menschliche Tumoren sind im allgemeinen gegenüber einer Chemotherapie weitaus resistenter als die üblichen Transplantationstumoren an Versuchstieren. Frühere systematische Untersuchungen an verschiedenen Tumorarten der Ratte hatten nun ergeben, daß die genuine Resistenz gegenüber alkylierenden Substanzen nicht prinzipieller, sondern vorwiegend quantitativer Natur ist (12). Während die wirksame Konzentration z. B. von N-oxyd-Lost beim Yoshida- oder Jensen-Sarkom in vitro etwa $10^{-6}$ beträgt, fanden wir sie beim DS-Karzinosarkom etwa 25mal höher. Die für eine wirksame Therapie bei intravenöser Gabe erforderliche Dosis wäre bereits letal. Dagegen kann durch Injektion in die den Tumor versorgende Arterie unter Schonung des Organismus eine extrem hohe Konzentration des Pharmakons in der Geschwulst erreicht werden, wie sie bei der intravenösen Injektion niemals zu erzielen ist. Die praktische Anwendung dieser intraarteriellen Therapie kommt nicht nur bei sonst inoperablen Tumoren in Frage, sondern vor allem dann, wenn die

Geschwulst zum Beispiel an einer Extremität lokalisiert ist, deren Arterie leicht zugänglich ist. Deshalb haben wir die Wirksamkeit der intraarteriellen Therapie experimentell am DS-Karzinosarkom untersucht. Wenn die Resistenz tatsächlich vorwiegend quantitativer Natur ist, dann müßte es möglich sein, allein auf diese Weise eine endgültige Heilung zu erreichen, unter Umständen sogar mit einer einzigen Injektion.

Für die Prüfung dieses Problems kommen naturgemäß nur solche Substanzen in Frage, die genügend schnell wirksam sind, z. B. das Mitomen oder das Bayer E 39. Substanzen, die stärker gebundene „Transportformen" darstellen, wie z. B. das Endoxan, aus denen also die „Wirkform" erst nach längerer Zeit freigesetzt wird, lassen dagegen keine stäkere Wirksamkeit erwarten als nach intravenöser Gabe. Die vorliegenden Untersuchungen beschränken sich daher auf Mitomen und Bayer E 39 als schnellwirkende Substanzen.

Das DS-Karzinosarkom ist gegenüber beiden Substanzen bei resorptiver intravenöser Gabe absolut resistent. Selbst bei Anwendung extrem hoher Dosierungen läßt sich weder eine Hemmung des Tumorwachstums noch eine Verlängerung der Lebensdauer erreichen. Der Tumor ist also besonders geeignet, um die Wirksamkeit der intraarteriellen Therapie zu prüfen.

Um möglichst klare Verhältnisse zu haben, wurde das DS-Karzinosarkom in die Muskulatur des Unterschenkels geimpft. Die Versorgung des Tumors erfolgt also ausschließlich durch die A. femoralis, so daß die Injektion in dieses leicht zugängliche Gefäß vorgenommen werden konnte. Die Behandlung begann bei einem Tumorgewicht von 1 bis 3 g und beschränkte sich in allen Fällen auf eine einzige Injektion. Aus diesem Grunde war eine hohe Dosierung erforderlich.

1. Bayer E 39

Der Versuch umfaßte eine Serie von acht Ratten. Die Dosis betrug 2 mg/kg und entspricht damit 46% der $DL_{50}$. Nach der intraarteriellen Injektion bildeten sich zunächst sämtliche Tumoren bis auf kleine Reste zurück. Bald erfolgte jedoch ein neues Wachstum, das bei sieben von den acht Ratten zum Tode führte. Die Überlebensdauer war jedoch erheblich verlängert. Sie betrug 57 ± 20 Tage gegenüber 37 ± 6 Tage bei der Vergleichsgruppe, die die gleiche Dosis intravenös erhalten hatte. Eines der acht Tiere blieb endgültig geheilt. Damit kommt die überlegene Wirksamkeit der intraarteriellen Therapie zum Ausdruck.

2. Mitomen

Noch überzeugender waren die Ergebnisse gleichartiger Versuche mit Mitomen. Die Dosierung betrug hier einmalig 20 mg/kg, entsprechend 28% der $DL_{50}$, war also etwas niedriger als beim Bayer E 39. In zwei Versuchsserien wurden insgesamt 20 Tumorratten intraarteriell mit Mitomen behandelt. Bei 14 Tieren bildeten sich die Tumoren anfänglich völlig zurück. Vier von ihnen begannen jedoch nach einiger Zeit wieder zu wachsen. Insgesamt wurden jedoch 10 von 20 Ratten endgültig geheilt (Tab. 3, Bild 6). Die nicht geheilten 10 Tiere starben zum Teil erheblich später als die intravenös mit der gleichen Dosis behandelten Kontrollen, nämlich 54 ± 22 Tage nach der Impfung.

Tabelle 3

| Chemotherapeutikum | Gesamtdosis mg/kg | Gesamtdosis % der $DL_{50}$ | Heilung geheilt/Tierzahl | Heilung % |
|---|---|---|---|---|
| Mitomen | 20 | 30 | 10/20 | 50 |
| Bayer E 39 | 2 | 46 | 1/8 | 12 |

Tab. 3: Wirksamkeit der intraarteriellen Chemotherapie beim resistenten DS-Karzinosarkom.

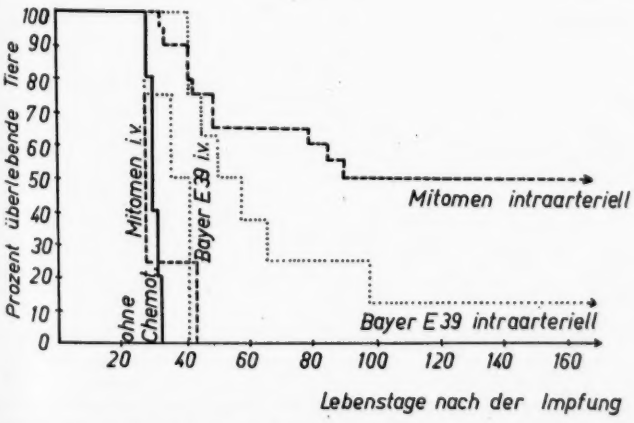



Abb. 6: Bessere Wirksamkeit der intraarteriellen Chemotherapie gegenüber der intravenösen am DS-Karzinosarkom.

Die intraarterielle Injektion des Mitomens wurde ausnahmslos gut vertragen. Es kam nie zu Nekrosen im Bein oder zu anderen toxischen Schädigungen. Die geheilten Tiere konnten schon nach wenigen Tagen das Bein ungehindert bewegen, obwohl das Tumorgewebe vor Therapiebeginn den Unterschenkel völlig durchwachsen hatte. Eine anfängliche Muskelatrophie bildete sich allmählich wieder zurück (Bild 7).

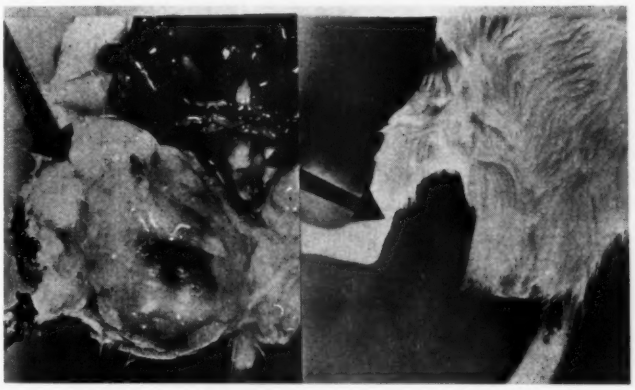


Abb. 7: Endgültige Heilung einer Ratte nach intraarterieller Therapie des intramuskulären DS-Karzinosarkoms mit Mitomen (re. Bild). Unwirksamkeit der gleichen Dosis bei intravenöser Gabe (li. Bild).

Die hohe Wirksamkeit der intraarteriellen Chemotherapie ergibt sich vor allem beim Mitomen. Während nach intravenöser Behandlung auch die täglich wiederholte Gabe hoher Dosen ohne jeden Effekt auf das Wachstum des DS-Karzinosarkoms ist, gelang es intraarteriell mit einer einzigen Injektion, die Hälfte der Tiere endgültig zu heilen. Das ist zugleich das erste Beispiel, in dem beim hoch resistenten DS-Karzinosarkom überhaupt eine Heilung allein durch Chemotherapie möglich war. Die intraarterielle Therapie ist also der intravenösen erheblich überlegen.

5. Diskussion

Das Wesentliche der vorliegenden Versuche liegt darin, daß sie an einem Impftumor durchgeführt wurden, der gegenüber der alleinigen Chemotherapie völlig resistent ist und der auch durch eine radikale Operation allein in 75% der Fälle nicht geheilt werden kann. Demgegenüber ergab die Kombination der Operation mit der Chemotherapie zum Teil endgültige Heilungen (Tab. 1 bis 3). Allerdings waren an diesem besonders resistenten Tumor sehr hohe Dosen erforderlich. Der Erfolg war sowohl vom Sitz der Geschwulst als auch von der Wahl des Chemotherapeutikums abhängig.

Für die lokale Anwendung durch Einstreuen ins Wundbett nach operativer Entfernung des Tumors kommen naturgemäß nur schwer lösliche Verbindungen in Betracht. Deswegen wurde nur das Bayer E 39 in diesem Test untersucht. Das Ergebnis dieser Modellversuche war überraschend günstig. 77% der Versuchstiere konnten durch diese Kombinationstherapie geheilt werden gegenüber nur 24% bei den Tieren, die ohne chemotherapeutische Nachbehandlung lediglich operiert wurden. Die dafür benötigte Dosis war allerdings sehr hoch und betrug 78% der mittleren letalen Dosis. Die Notwendigkeit dieser hohen Dosierung weist erneut auf die ausgeprägte Resistenz des verwendeten Impftumors hin, zeigt aber zugleich, daß auch resistente Tumoren geheilt werden können, wenn nur hoch genug dosiert wird.

Von besonderer Bedeutung erscheinen uns die Ergebnisse der intraarteriellen Therapie. Hier war es zum ersten Male möglich, das DS-Karzinosarkom durch Chemotherapie allein mit Mitomen auszuheilen. Das Präparat Bayer E 39 war zwar deutlich schwächer wirksam als das Mitomen, hatte aber doch erhebliche palliative Wirkungen. Diese Befunde zeigen, daß es grundsätzlich möglich ist, auch resistente Tumoren durch Chemotherapie allein zu beeinflussen, wenn es nur gelingt, im Tumorgewebe eine genügend hohe Konzentration des Chemotherapeutikums zu erzwingen, wie es in den vor-

liegenden Versuchen durch die intraarterielle Gabe der Fall war. Derartig hohe Konzentrationen können durch eine intravenöse Injektion niemals erreicht werden. Die Durchbrechung der genuinen Resistenz ist also hier ein quantitatives Problem. Zu gleichen Schlußfolgerungen kamen *Schmähl* und *Rieseberg* (12) sowie *Yoshida* (18). Daraus folgt, daß der leitende Gesichtspunkt bei der Synthese neuer Krebschemotherapeutika die Vergrößerung der therapeutischen Breite sein muß.

Für einen resorptiven chemotherapeutischen Schutz erwies sich das Präparat Endoxan am wirksamsten. Mit dieser Substanz konnten sowohl nach der Operation des subkutanen Tumors als auch nach Amputation des tumortragenden Beines 90% der Ratten geheilt werden. Trotz der angewandten hohen Dosierung zeigten die Tiere keine erkennbaren toxischen Schäden. Das in den gleichen Versuchsanordnungen getestete Bayer E 39 war ebenfalls wirksam, jedoch konnten auch mit der höchstmöglichen Dosierung von 58% der $DL_{50}$ nur 44% der Tiere (gegenüber 24% bei den Kontrollen) nach Entfernung des subkutanen Tumors geheilt werden. Ein besseres Ergebnis ergab sich dagegen nach Exartikulation der den Tumor tragenden Extremität. Hier wurden alle Tiere geheilt, wenn die Operation unter einem chemotherapeutischen Schutz mit Bayer E 39 durchgeführt wurde.

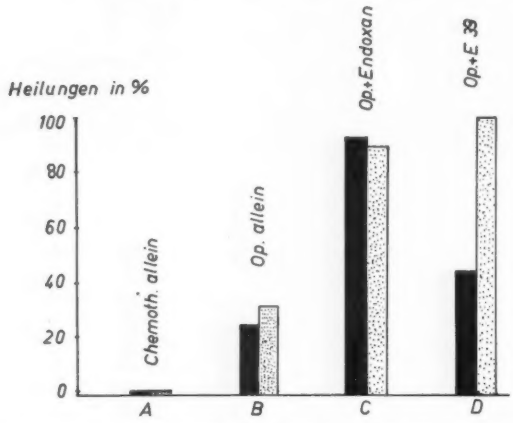



Abb. 8: Wirksamkeit der Kombination von Operation und resorptiver Chemotherapie am resistenten DS-Karzinosarkom gegenüber der Operation bzw. Chemotherapie allein.
■ subkutaner Tumor; ⁘ intramuskulärer Tumor

In Bild 8 sind die Ergebnisse unserer Versuche nochmals übersichtlich zusammengestellt. Sie zeigen, daß die Kombination der Operation mit der Chemotherapie zu besseren Resultaten führt als eine der beiden Behandlungsformen allein. Da der verwendete Tumor gegen eine alleinige Chemotherapie völlig resistent ist, ergibt sich, daß nicht nur die Aussichten der Operation auf diese Weise verbessert werden, sondern daß auch die Chemotherapie nach einer vorausgegangenen Operation sonst nicht erreichbare Wirkungen haben kann. Aus diesem Grunde möchten wir auch für die menschliche Klinik empfehlen, Krebsoperationen grundsätzlich in Kombination mit einer chemotherapeutischen Behandlung wenigstens in solchen Fällen durchzuführen, in denen erfahrungsgemäß mit Rezidiven oder Metastasen zu rechnen ist. Hier liegen aussichtsreiche neue Möglichkeiten für die Krebstherapie, die durchaus dem realen Leistungsvermögen der heute vorhandenen Krebs-Chemotherapeutika entsprechen.

Schrifttum: 1. Druckrey, H.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 1495 und 1534. — 2. Goligher, J. C., Dukes, C. E. u. Bussey, H. J. R.: Brit. J. Surg., 49 (1951), S. 3. — 3. Krauss, H.: 2. Freiburger Symposion über Grundlagen und Praxis chemischer Tumorbehandlung, Springer-Verlag (1954). — 4. Denk, W.: Krebsarzt, 13 (1958), S. 18. — 5. Karrer, K.: Klin. med., 13 (1958), S. 196. — 6. Wurnig, P.: Krebsarzt, 13 (1958), S. 69. — 7. Lo, H. W.: Z. Krebsforsch., 61 (1957), S. 621. — 8. Karrer, K.: Krebsarzt, 13 (1958), S. 66. — 9. Sato, H.: pers. Mitt. — 10. Shapiro, D. M. u. Fugmann, R. A.: Cancer Res., 17 (1957), S. 1098. — 11. Druckrey, H., Schmähl, D. u. Dischler, W.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 489. — 12. Schmähl, D. u. Rieseberg, T.: Naturwiss., 43 (1956), S. 475. — 13. Schmähl, D. u. Rieseberg, T.: Z. Krebsforsch., 62 (1958), S. 456. — 14. Druckrey, H., Schmähl, D., Danneberg, P., Kaiser, K., Nieper, H. A., Lo, H. W. u. Mecke, R.: Arzneimittel-Forsch., 6 (1956), S. 539. — 15. Druckrey, H., Schmähl, D., Rajewsky, M. u. Steinhoff, D.: Arzneimittel-Forsch., 8 (1958), S. 120. — 16. Druckrey, H.: Vortrag Asiatisch-Pazifisches Symp. Krebschemotherapie, Tokio (1957), Acta Unio Internationalis contra cancrum, im Druck. — 17. Brock, N.: Arzneimittel-Forsch., 8 (1958), S. 1. — 18. Yoshilda, T.: Chimio Therapia, 3 (1956), S. 121.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. H. Druckrey, Dr. med. B. T. Kuk, Dr. med. D. Schmähl u. Dr. med. D. Steinhoff, Chirurg. Univ.-Klinik, Laboratorium, Freiburg/Br., Augstetterstr. 55.

DK 616 - 006.6 - 085.7 - 089

Aus der Universitäts-Nervenklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Scheller*)

# Das psycho-vegetative Syndrom

von WOLFGANG THIELE

**Zusammenfassung:** Wie einerseits unter physiologischen Bedingungen zu einem im Gleichgewicht befindlichen vegetativen Nervensystem eine ausgeglichene Stimmungslage gehört, so steht andererseits im pathologischen Bereich der Störung des vegetativen Gleichgewichts eine solche der Stimmung gegenüber. Vegetative Eutonie und ausgeglichene Stimmungslage entsprechen einander ebenso wie vegetative und emotionale Labilität, und Um- und Verstimmung sind nicht nur psychische, sondern auch vegetative Phänomene.

Vegetative und psychische Erscheinungen bedingen einander nicht kausal, sondern sind einander von Ursprung her koordiniert.

Mit dem Begriff „vegetative Dystonie" wird jeweils nur die vegetative (körperliche), mit der Bezeichnung „Psychoneurose" dagegen nur die psychische Seite eines Erscheinungsbildes erfaßt, das immer zugleich psychische und vegetative (körperliche) Symptome enthält und das wir psycho-vegetatives Syndrom nennen.

Wir verstehen das psycho-vegetative Syndrom nicht als Krankheit an sich, sondern als ein Krankheitspotential. Es wird charakterisiert durch depressive Verstimmung, gesteigerte emotionale Erregbarkeit, Schreckhaftigkeit, Ängstlichkeit, Weinerlichkeit und Neigung zu Überempfindlichkeitsreaktionen auf der psychischen und

**Summary:** Under physiological conditions a balanced vegetative nervous system is accompanied by a balanced frame of mind. Under pathological conditions disturbances of the vegetative equilibrium are accompanied by a disturbed frame of mind. Vegetative eutonia and a balanced frame of mind correspond with one another just as vegetative and emotional lability correspond. Disturbances of mood are not only psychic, but also vegetative phenomena.

Vegetative and psychic manifestations are not causally connected, but are coordinated from their origin onwards.

The term "vegetative dystonia" represents only the vegetative (physical) aspect and the term "psychoneurosis" only the psychic aspect of the disease. This consists simultaneously of psychic and vegetative (physical) symptoms and is called psycho-vegetative syndrome.

We consider the psycho-vegetative syndrome not as a disease in itself, but as a potential disease. Its psychic aspect is characterized by a depressed mood, increased emotional excitability, timidity, anxiety, fearfulness, and a tendency to hypersensitiveness, whereas its physical aspect is characterized by symptoms of vegetative lability (mydriasis, tachycardia, variations in blood pressure, profuse

die Zeichen der vegetativen Labilität (Mydriasis, Tachykardie, Blutdruckschwankungen, Schweißausbrüche usw.), Schlafstörungen und mannigfache Organmißempfindungen und -störungen auf der körperlichen Seite. Dazu kommen häufig noch Merkmale der innersekretorischen Dysfunktion. Die Koinzidenz der psychischen und somatischen Erscheinungen ergibt sich aus der engen funktionalen Verbindung von Zwischenhirn, vegetativem und innersekretorischem System.

perspiration etc.), disturbances of sleep, and various organic complaints. This is often accompanied by symptoms of endocrine dysfunction. The coincidence of psychic and somatic symptoms is the result of a close functional relationship between the diencephalon and the vegetative and endocrine system.

Man hat die **Funktion des vegetativen Nervensystems** lange Zeit so verstanden — und versteht sie zum Teil noch heute so —, daß Sympathikus und Parasympathikus in einem antagonistischen Verhältnis zueinander stehen und daß die Störung dieses Verhältnisses im einen Falle eine Sympathikotonie, im anderen eine Parasympathikotonie (Vagotonie) und im weiteren Verlauf sympathikotonische und parasympathikotonische (vagotonische) Krankheitsbilder verursachen kann. Wie wirklichkeitsfremd eine solche Vorstellung ist, ergibt ein kurzer Überblick über die anatomischen und physiologischen Eigentümlichkeiten des vegetativen Nervensystems.

Schon phylogenetisch unterscheiden sich die beiden Anteile des vegetativen Nervensystems voneinander: dem älteren parasympathischen Anteil, dessen Fasern aus dem Kerngebiet der Medulla oblongata oder dem hinteren Sakralmark sich stets anderen Nerven (N. oculomotorius, Chorda tympani, N. vagus, N. pelvicus usw.) zumischen, und dem jüngeren (erst von den Selachiern bzw. den Knochenfischen ab vorhandenen) sympathischen Anteil, der als sogenannter Grenzstrang anatomisch genau begrenzt ist *(Büssemaker)*. Der Tatsache, daß der Parasympathikus mit dem animalen Nervensystem eine Einheit bildet, während der Sympathikus ein selbständiges nervöses Zentralorgan darstellt, steht die Erkenntnis gegenüber, daß sich im Endgeflecht des vegetativen Nervensystems, dem Terminalretikulum, sympathische und parasympathische Anteile nicht mehr differenzieren lassen. Die Vorstellung, daß der Überträgerstoff des Parasympathikus, das Acetylcholin, der des Sympathikus das Adrenalin sei, wurde durch die Entdeckung korrigiert, daß es auch in den sympathischen Ganglien zur Bildung und Abgabe von Acetylcholin kommen kann, so daß nunmehr nur noch die postganglionären sympathischen Fasern als „adrenergisch" bezeichnet werden können, während die präganglionären „cholinergisch" genannt werden müssen. Von besonderer Bedeutung aber ist die Tatsache, daß die beiden Anteile des vegetativen Nervensystems sich in der Zielrichtung ihrer Funktion grundsätzlich unterscheiden: Dem Parasympathikus obliegt die Aufrechterhaltung der lebenswichtigen Vorgänge. Er reguliert Herztätigkeit, Blutdruck, Verdauung und andere assimilatorische Funktionen und wird dieser Aufgabe ohne Mitwirkung des Sympathikus gerecht. Seine Wirkung ist haushälterisch, sparend, nach *W. R. Hess* endophylaktisch-trophotrop. Demgegenüber fällt dem Sympathikus die Aufgabe der Leistungssteigerung nach außen zu. Er erfüllt mehr „dynamogene" Funktionen, repräsentiert nach *Hess* das ergotrope Prinzip und wirkt auf diese Weise dissimilatorisch.

Aus der verwirrenden Fülle der Erkenntnisse kristallisiert sich die eine deutlich heraus: daß Sympathikus und Parasympathikus ihrem Wesen nach sehr unterschiedliche Funktionsträger sind. Der Parasympathikus stellt sich als der eigentlich lebensnotwendige Anteil des vegetativen Nervensystems dar. Er garantiert die Organfunktion schlechthin. Demgegenüber ist der Sympathikus eine nicht lebensnotwendige Zusatz-Apparatur, die indessen nicht allein der Leistungssteigerung dient, sondern ein System des höher-differenzierten Lebewesens ist, mit dem dieses zur Umwelt in Beziehung tritt. Vom Sympathikus wird jeder von außen kommende, aber auch jeder im Organismus entstehende Reiz aufgefangen, woraus sich dann ergibt, daß vegetative Reaktion primär immer sympathikotonisch ist.

Am deutlichsten kommt das in der sogenannten vegetativen Gesamtumschaltung *(F. Hoff)* zum Ausdruck. Die zunächst an den Maßnahmen der unspezifischen Therapie studierten und dann später für mechanische Reize auch anderer Art verbindlich gemachten Ergebnisse zeigen, daß jeglicher Reiz zuerst zu einer Reaktion des Sympathikus führt, die dann von einer parasympathischen Phase abgelöst wird. Einen tieferen Einblick in das Wesen dieser Abläufe erlauben neben anderen Untersuchungen, die in dieser Richtung von *Schöpe* bei der Luftenzephalographie angestellt wurden und die ergaben, daß diese Reflexvorgänge nichts mit der zunächst vermuteten unmittelbaren Einwirkung auf die Gegend um den dritten Ventrikel zu tun haben, sondern schon durch den bloßen Reiz der Meningen in Gang gesetzt werden.

Stellt der Sympathikus sich somit als Empfangsorgan für die den Organismus treffenden Reize dar, so fällt dem der Aufrechterhaltung eines geordneten Organhaushaltes dienenden Parasympathikus im Sinne eben dieser Funktion die Aufgabe zu, die Reizwirkungen abzufangen. Daraus resultiert, daß der sympathischen eine parasympathische Tonusänderung folgt. Bei dieser haben wir es zunächst mit einer ausschließlich kompensatorischen Leistung zu tun, deren ursprüngliches Ziel die Erhaltung des sog. vegetativen Gleichgewichts ist. Änderung des Sympathikotonus bedeutet also immer auch Störung des Parasympathikotonus. Von hier aus erklärt sich die erstmals von *Danielopolu* gemachte Beobachtung, daß eine Tonussteigerung des einen Systemanteils ohne Tonussteigerung des anderen nicht vorkommt. Es ist dann eine Frage der individuellen Reaktionsfähigkeit des Gesamtsystems, aber auch der einzelnen Systemanteile, wie eine Reizwirkung sich endgültig auf die Tonuslage des vegetativen Systems auswirkt. Ihr Effekt kann eine Steigerung sowohl des sympathischen als auch des parasympathischen Tonus (Amphotonie), ein dauerndes Überwiegen des Sympathikotonus, eine überschießende parasympathische Reaktion und schließlich auch ein fortgesetzter Tonuswechsel (vegetative Ataxie) sein. Auf die individuellen Voraussetzungen, die sich aus Anlage, Konstitution, Ausgangslage usw. ergeben, kann hier nicht näher eingegangen werden.

Nun ist das vegetative Nervensystem keineswegs, wie *Langley* ursprünglich gemeint hat, autonom. Es ist vielmehr in seiner Funktion aufs engste sowohl mit dem Zwischenhirn als auch dem innersekretorischen System verbunden, die es beeinflußt und von denen es beeinflußt wird.

Was zunächst die **Verbindung des vegetativen Nervensystems mit dem Hirnstamm** anlangt, so läßt sich diese vielleicht mit dem Verhältnis zwischen Hypophyse und übrigen endokrinen Drüsen vergleichen. Die Bedeutung des Zwischenhirns für das vegetative System ist schon seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts vermutet und dann vor allem durch die Arbeiten von *Reichardt, Karplus* und *Kreidl, Hering, L. R. Müller, Veil u. a.* gesichert worden. *W. R. Hess* gelang schließlich der Nachweis, daß der mittlere und hintere Abschnitt des Hypothalamus mit dem Sympathikus (dynamogene Zone), der vordere mit dem Parasympathikus (trophotrop-endophylaktische Zone) gekoppelt ist. Klinische Beiträge von *Cushing, Foerster, Gagel, Beattie* u. a. haben zu der Erkenntnis beigetragen, daß Läsionen des Hirnstamms Funktionsstörungen des vegetativen Systems nach sich ziehen können. Indessen weiß man, daß auch bei weitgehender Zerstörung des Hypothalamus die vegetativen Funktionen und Regulationen erhalten bleiben und daß es dann zu einer kompensatorischen Funktionsübernahme von seiten infradienzephaler Formationen kommt *(Gagel, Bodechtel)*. Sympathikus und Parasympathikus allein als „Effektoren" des ordnenden Regulativs, das sich zentral in den Regulationsgebieten des Zwischenhirns repräsentiert, zu bezeichnen *(Grosse-Brockhoff)*, scheint uns insofern nicht ausschließlich zuzutreffen, als auch das Zwischenhirn zum Effektor vegetativer und vor allem sympathischer Regulationen werden kann. Sicher aber ist, daß die Synthese aller vegetativen Funktionen im Dienzephalon erfolgt *(Burger)*.

Das **endokrine System** steht vermittels der Koppelung zwischen Hypophyse und Zwischenhirn nicht allein in einer engen Beziehung zum Hirnstamm, sondern man weiß auch, daß vegetative Betriebsstörungen immer auch hormonale Dysfunktio-

nen verursachen, wie umgekehrt bestimmte Endokrinopathien — es sei hier nur an die Erkrankungen der Hypophyse, der Schilddrüse, der Nebenschilddrüsen, der Nebennieren und der Gonaden erinnert — stets auch Störungen des vegetativen Apparates bedingen.

Von der engen funktionalen Verflechtung zwischen Vegetativum, Zwischenhirn und Endokrinium her wird verständlich, wie reichhaltig die Möglichkeiten sind, die zu einer Funktionsstörung des vegetativen Nervensystems führen, wie zahlreich auch die Folgen sind, die sich aus solcher Funktionsstörung ergeben können. Aber es wird auch offenkundig, daß keine Störung des vegetativen Nervensystems denkbar ist, die sich nicht zugleich im Dienzephalon und im Endokrinium widerspiegelte und dort ihren Niederschlag fände, wie umgekehrt Erkrankungen des Zwischenhirns und des innersekretorischen Systems stets auch Störungen des vegetativen Nervensystems nach sich ziehen müssen. So können vegetative Betriebsstörungen immer nur unter dem Blickwinkel einer vegetativ - dienzephal - endokrinen Gesamtstörung gesehen werden.

Man stellt sich nun vor, daß unter physiologischen Bedingungen eine Art Gleichgewicht zwischen Sympathikus und Parasympathikus herrscht, und bezeichnet diesen theoretischen Idealzustand als **Eutonie.** Da der Organismus in seiner Gesamtheit indessen ständig bestrebt ist, sich sowohl inneren Vorgängen als auch den Einwirkungen der Außenwelt anzupassen, so wird verständlich, daß die Gesamttonuslage einem ständigen Wechsel unterliegt. Im Rahmen einer bestimmten Tagesrhythmik wird sie bei Tage in Richtung des Sympathikus (ergotrop), bei Nacht zum Parasympathikus hin (trophotrop) verschoben. Aber sie schwankt auch im Laufe des Lebens, und ihre Schwankungen sind verständlicherweise zur Zeit der Pubertät und des Klimakteriums am stärksten. Auf die individuell unterschiedliche Schwankungsbreite und ihre Bedingungen wurde schon oben hingewiesen.

Geht man davon aus, daß gewisse Tonusschwankungen physiologisch sind, so ergibt sich nun die Frage, wann und unter welchen Umständen von pathologischen Verhältnissen im Vegetativum gesprochen werden darf. Zweifellos sind die Grenzen hier fließend. Aber ganz allgemein wird man doch von einer sog. **vegetativen Dystonie** dann sprechen dürfen, wenn sich eine d a u e r n d e Labilität des vegetativen Nervensystems feststellen läßt mit Herabsetzung der Reizschwelle und abnormer Ansprechbarkeit auf äußere und innere Einwirkungen, mit dauernder Verschiebung der Tonuslage in einer — wohl meist der sympathischen — Richtung oder kontinuierlichem Wechsel zwischen sympathikotonischen und parasympathikotonischen Ausschlägen, was *Birkmayer* und *Winkler* sehr anschaulich als vegetative Ataxie bezeichnet haben.

Es sei hier am Rande vermerkt, daß man wohl *Dittmar* zustimmen muß, wenn er die Auffassung vertritt, es handele sich bei der sogenannten vegetativen Dystonie weniger um ein festumrissenes Krankheitsbild als um ein Krankheitspotential, aus dem allerdings zahlreiche schwere und u. U. lebensbedrohende Krankheiten erwachsen können.

Als Kriterium des Pathologischen dürfen hiernach sowohl eine dauernd einseitig überwiegende Tonuslage als auch ein ständiger Tonuswechsel bezeichnet werden. Die Dystonie tritt mit zahlreichen „Stigmata" in Erscheinung. Aber von entscheidender Bedeutung scheint uns zu sein, daß Verschiebungen und Schwankungen des vegetativen Tonus an bestimmten Erfolgsorganen empfunden werden, daß sie ins Bewußtsein treten und mit Mißbehagen und Besorgnis registriert werden. Wir begegnen hier den sog. Leibgefühlen *(K. Schneider).*

Vegetative Betriebsstörungen pflegen sich in Funktionsstörungen der Organe zu manifestieren. Ohne hier näher auf das vieldiskutierte Problem der sogenannten Organwahl eingehen zu können, die sich zu einem ganz wesentlichen Anteil auf anlage- bzw. konstitutionsbedingter Grundlage zu vollziehen scheint *(Thiele),* sei vermerkt, daß es zur Entwicklung verschiedener Syndromgruppen kommen kann, von denen hier nur das zerebrale Syndrom (Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Migräne usw.), das kardio-vaskuläre Syndrom (Stenokardie, Tachykardie, Extrasystolie, Druckanomalien, Durchblutungsstörungen usw.), das bronchopulmonale Syndrom (Asthma bronchiale usw.), das abdominelle Syndrom (Störungen der verschiedenen Magenfunktionen, Darmspasmen, Durchfälle usw.) genannt seien.

In der **Ätiologie der vegetativen Betriebsstörung** spielt die Anlage sicher eine ausschlaggebende Rolle. *Hanhart* verweist auf den Typus des „vegetativen Déséquilibré" mit ererbter Bereitschaft zu vegetativer und affektiver Übererregbarkeit. Was die Pathogenese der vegetativen Gleichgewichtsstörung anlangt, so ist schon oben auf die vom Zwischenhirn und vom Endokrinium her gegebenen Möglichkeiten hingewiesen worden. Daneben treten traumatische Ursachen, infektiöse und toxische Prozesse, organische und anorganische Gifte, das Fehlen lebenswichtiger Substanzen (Eiweiß, Vitamine), die Reizung des Vestibularapparates und zahlreiche andere Noxen. Immer aber hat auch bei der Erörterung der Pathogenese der vegetativen Dystonie die Frage der Psychogenie eine Rolle gespielt, wie auch andererseits der Versuch unternommen worden ist, den verschiedenen körperlichen Syndromen ein besonderes neurotisches Syndrom *(H. Hoff)* an die Seite zu stellen und den psychischen Störungen im Rahmen der verschiedenen Syndrome einen besonderen Platz zuzuweisen. Es erscheint deshalb notwendig, sich auf die Stellung des vegetativen Nervensystems im Gesamtorganismus zurückzubesinnen und von dem so gewonnenen Standpunkt her die Koinzidenz vegetativer und psychischer Störungen richtig zu bewerten.

Im Zwischenhirn sind die zentralen Schaltstellen des vegetativen Nervensystems in der unmittelbaren Nachbarschaft jener Hirnareale lokalisiert, in denen die verschiedenen Empfindungen ihren subjektiven Gefühlston erhalten, in die wir das Gemeingefühl, das aufs engste mit dem verwandt ist, was man von der Affektseite her mit Stimmung bezeichnet, sowie die Vitalgefühle wie Hunger, Durst, Angst, Triebhaftigkeit u. a. m. verlegen. Von hirnphysiologischen und hirnpathologischen Erkentnissen her, wie sie für diesen Bezirk zuerst von *L. R. Müller, Head* u. a. erarbeitet worden sind, wird verständlich, wie Dysfunktionen bestimmter vegetativ versorgter Organe „empfunden" bzw. „gefühlt" werden. Denn neben anderen Komponenten aus den affektverwandten Empfindungen nimmt das Gemeingefühl auch Herz-, Eingeweide- und andere Empfindungen in sich auf. Wir finden hier den Schlüssel zum Verständnis der engen Verflechtung vegetativer und seelischer Vorgänge. Stimmung ist zugleich psychisch und vegetativ *(Siebeck).*

Auf welcher Ebene sich das im Zwischenhirn lokalisierte psychovegetative Zusammenspiel vollzieht, ist recht eindrucksvoll durch die Versuche über die Auswirkungen von in der Hypnose suggerierten Reizen auf vegetative Funktionen *(Bernheim, Liébault, Forel, Wittkower, Marx, Heyer, u. v. a. m.)* und auch durch die Erkenntnis dargelegt worden, daß durch Hypnose auch die Wirkung verschiedener Pharmaka auf das vegetative Nervensystem beeinflußt wird *(Marcus* und *Sahlgren).*

Die von *W. R. Hess, Weinberg* u. a. im Tierexperiment gewonnene Erfahrung, daß einer bestimmten **vegetativen Tonuslage** eine **bestimmte Stimmung** entspreche, hat sich im Humanversuch verifizieren lassen. Untersuchungen von *Schellong, Th. v. Uexküll* u. a. erwiesen, daß gewisse am Vegetativum angreifende Pharmaka nicht nur bestimmte vegetative, sondern auch abgrenzbare psychische Symptome hervorrufen, die sich in ganz umrissener Form koordinieren. So steht nach *Gagel* einem ergotropen psychisch-vitalen Korrelat mit Steigerung des Wachzustandes, der Reizempfindlichkeit, des Antriebs, der psychischen Aktivität (erhöhte Einstellung des Stimmungsniveaus) und der Motorik ein trophotropes mit Senkung der psychisch-vitalen Grundfunktionen, Verminderung des Wachzustandes, der Reizempfänglichkeit, des Antriebs, der psychischen Aktivität (Senkung des Stimmungsniveaus) und der Motorik gegenüber. Die Erfahrung, daß etwa mit Ergotamin, Cocain, $\beta$-Tetrahydronaphthylamin, Pyrifer und anderen Stoffen im Experiment mehr oder weniger gerichtete vegetativ-vitale Syndrome zu erzeugen sind, ist fraglos theoretisch von großem Interesse, aber praktisch doch insoweit nur be-

dingt, als ja die Verhältnisse unter biologischen Bedingungen eben weit komplizierter und unübersichtlicher liegen. Schon das Experiment erweist, daß die mit den verschiedenen Tests bei ein und derselben Person zu verschiedenen Zeiten gewonnenen Untersuchungsresultate deutlich voneinander abweichen. Die intraindividuellen Schwankungen erklären sich — worauf wir schon hingewiesen haben — zwanglos aus der durch wechselnde Anforderungen ständig sich ändernden vegetativen Reaktionslage, die eben kein statischer Zustand, sondern immer Einzelphase eines dynamischen Geschehens ist *(Gagel)*.

Wir haben uns an anderer Stelle mit dem Problem der **Koordination psychischer und somatischer Reizbeantwortungen** auseinandergesetzt und zeigen können, daß seelische Emotionen nicht zu körperlichen und körperliche Empfindungen nicht zu seelischen Reaktionen führen, sondern daß man es immer mit seelischen und körperlichen Entsprechungen zu tun hat, die einander nicht nachgeordnet, sondern zugeordnet sind und einen einheitlichen, unzertrennbaren Akt vorstellen.

Führt ein seelischer Insult zur Emotion, so „somatisiert" er sich — nun zum „Trauma" geworden — unmittelbar in Erscheinungen, die Manifestationen des vegetativen Nervensystems sind. Die Emotion führt nicht erst zu vegetativen Erscheinungen, sondern findet in diesen ihren unmittelbaren körperlichen Ausdruck, ihr somatisches Äquivalent. Röte und Blässe des Gesichts, Schweiß, Zittern usw. sind nicht Folgen, sondern unmittelbarer körperlicher Ausdruck der Emotion.

Die Frage spezifischer Koordinationen soll hier nicht näher berührt werden: Sie ist ungeklärt. Wir wissen nicht, weshalb z. B. dem Schmerz Tränen eignen, weshalb die Angst sich in Mydriasis, Schweiß („Angstschweiß"), Durchfällen, die Furcht sich in Gänsehaut und gesträubten Haaren ausdrückt, weshalb im Zorn die Hand sich gleichsam von selbst zur Faust ballt, im Schreck der Speichelfluß versiegt usw. Wir können hier nur die unmittelbare Verleiblichung seelischer Regungen feststellen, aber die Frage nach der Bedingtheit der spezifischen körperlichen Ausdrucksweisen nicht beantworten, wenn wir auf die spekulative Erörterung der „Sinnhaftigkeit" dieser Erscheinungen verzichten wollen. Für uns ist hier nur die Tatsache von Bedeutung, daß es sich bei den meisten dieser somatischen Ausdrucksweisen um sympathikotonische Erscheinungen handelt, wie z. B. das somatische Bild der Erregung mit Blässe, Tachykardie, Mydriasis, Versagen der Speichelsekretion usw. ein ganz sympathikotonisches ist.

Auch das körperliche Trauma beschränkt sich nicht auf den Körper allein, sondern hat vom ersten Augenblick an seine seelische Seite. In hervorragend eindringlicher Weise kommt das im Schmerz zum Ausdruck, von dem *v. Weizsäcker* gesagt hat, daß niemand, der sich mit ihm beschäftige, sich mit dem Prinzip der Nervenleitung, der Bahnen zufriedengeben könne. Er ist seinem Wesen nach eine „Gefühlsempfindung" *(Stumpf)*, also ein Erlebnisakt, in dem die Empfindung als elementare Sinnesleistung mit dem Gefühl als affektivem Vorgang untrennbar verschmolzen ist *(Kretschmer)*. *Kranz, Buytendijk u. a.* stellen ihn in die Reihe der Vitalgefühle. Ähnlich wie beim Schmerz ist auch bei den übrigen Sinnesleistungen ein deutlicher Gefühlston mit der Empfindung selbst unmittelbar gegeben bzw. erlebnismäßig mit ihr identisch. Eine Temperatur, ein Geruch, ein Geschmack werden empfunden, aber ob sie als angenehm oder unangenehm registriert werden, ist eine Leistung des Gefühls.

Es ist keine körperliche Einwirkung denkbar, die nicht zugleich gefühlsmäßig rezipiert und verarbeitet, also psychisch registriert würde. Körperliches Wohl- oder Übelbefinden ist erlebnismäßig gleichzeitig Empfindungssumme und Affektlage *(Kretschmer)*.

Die Einsicht, daß jedes Trauma — ob es nun primär die Seele oder den Körper erreicht —, daß jeder Konflikt — als Niederschlag emotionaler Vorgänge — und daß jedes körperliche Leiden ein zugleich seelischer und körperlicher Vorgang ist, findet ihre Stütze in der Erfahrung, daß jede Emotion vegetative Äquivalente und jede Störung des vegetativen Gleichgewichts psychische Entsprechungen hat. Vegetative und psychische Labilität und vegetative Gleichgewichtsstörung und psychische Alteration sind sich gesetzmäßig koordiniert, wenn ihr Verhältnis auch nicht in festen Proportionen ausgedrückt werden kann. Psychische Kräfte, Erscheinungen und Entäußerungen werden anders verstanden als körperliche: Sie sind nicht nach Maß und Ziel zu fassen, nicht im Raum greifbar, und sie sind auch nicht nur „biologisch" *(Siebeck)*.

Unter diesem Aspekt läßt sich die zwar augenfällige, aber lange verkannte Tatsache begreifen, daß eine Störung des vegetativen Gleichgewichts immer gleichbedeutend mit einer solchen des seelischen ist, wie auch umgekehrt keine Verletzung der seelischen Integrität — handele es sich dabei nun um ein einmaliges psychisches Trauma oder um einen Konflikt — vorstellbar ist ohne die ihr zugehörigen vegetativen Erscheinungen. Es gibt keine psychische Labilität ohne vegetative und keine vegetative Gleichgewichtsstörung ohne die entsprechende seelische. Damit beantwortet sich auch die Frage, ob eine Störung des vegetativen Gleichgewichts „psychogen" sein oder aber zur „Neurose" führen könne, von selbst. Immer haben wir es mit einem psycho-vegetativen Syndrom zu tun.

Mit der dynamogenen, dissimilatorischen Funktion des Sympathikus ist zu erklären, daß Störungen des vegetativen Gleichgewichts sich ungeachtet der Beteiligung beider Anteile des vegetativen Nervensystems doch vorwiegend — aber nicht ausschließlich — als Steigerung des Sympathikotonus äußern. Es ist deshalb von *Birkmayer* und *Winkler* auch von einer „sympathischen Hypertonie" gesprochen worden, ein Ausdruck, den auch *Gagel* übernommen hat.

Trotz der Häufigkeit, mit der man der „sympathischen Hypertonie" begegnet, darf nicht übersehen werden, daß es sich hier nur um eine, wenn auch eben häufige Variante handelt. Daneben treten auch Erscheinungsbilder, die durch individuelle Faktoren ganz anders geprägt werden und bei denen die Vagotonie die sympathische Tonusstörung ganz in den Hintergrund drängen kann.

Ohne hier im einzelnen auf die individuell unterschiedlichen Tonusstörungen eingehen zu wollen, dürfen wir festhalten, daß das **psycho-vegetative Syndrom** in somatischer Hinsicht durch eine ganze Skala vegetativer „Stigmata" wie Mydriasis, Hyperhidrosis, Tremor, Dermographismus, Erythema fugax usw., durch Schlafstörungen und durch zahlreiche Organmißempfindungen wie Kopfschmerzen, Herzklopfen, Magenkrampf, Durchfälle usw., in psychischer aber durch eine depressive Verstimmung, gesteigerte emotionale Erregbarkeit, Schreckhaftigkeit, Ängstlichkeit, Neigung zu Überempfindlichkeitsreaktionen und Weinerlichkeit charakterisiert wird.

Das Bild des psycho-vegetativen Syndroms hat verständlicherweise eine große Variationsbreite. *v. Keyserlingk* hat darauf hingewiesen, daß bei affektbetonten Erlebnissen die somatischen (vegetativen) Erscheinungen oft den Affekt lange Zeit überdauern, ohne daß der Kranke sich desselben noch als Ursache bewußt bleibt. Aber gleichgültig, ob auf die Dauer somatische Störungen in Form kardialer, abdomineller, zerebraler oder anderer Beschwerden und am Ende Organerkrankungen dominieren oder aber ob psychische Erscheinungen ganz in den Vordergrund treten und das Erscheinungsbild schließlich ganz von einer hochgradigen emotionalen und affektiven Labilität oder depressiven Verstimmung beherrscht wird, so werden wir doch auch im weiteren Verlauf immer dem Nebeneinander der schon am Beginn des psycho-vegetativen Syndroms stehenden psychischen und vegetativen bzw. somatischen Erscheinungen begegnen.

Die gar nicht selten integrierende depressive Verstimmung erfordert bisweilen eine **differentialdiagnostische Abgrenzung des psycho-vegetativen Syndroms von der endogenen Depression**. Es besteht nun gar kein Zweifel daran, daß sich hinter dem Erscheinungsbild einer psycho-vegetativen Störung sehr leicht eine endogene Depression verbergen kann und daß diese über lange Zeit verkannt wird. Jeder Psychiater verfügt über einschlägige Erfahrungen, und nur zu oft erweist die eingehende Exploration, viel mehr aber noch die oft prompte Wirkung der Elektroschock-Behandlung ex juvantibus den diagnostischen Irrtum. Es ist auch heute noch viel zu wenig bekannt, daß auch zum Bilde der endogenen Depression vegetative Störungen gehören, die unter Umständen so sehr dominieren können, daß der psychische Gehalt der Erkrankung ganz in den Hintergrund tritt. In diesem Zusammenhang sei etwa an die von *Hempel, Lemke, Bak* u. a. beschriebene „vegetative De-

pression" erinnert. Aber andererseits wird man sich auch davor hüten müssen, das psycho-vegetative Syndrom für eine endogene Depression zu halten. Hierzu geben nicht sowohl der labile Untergrund der psycho-vegetativ Labilen als vielmehr der oft vorgetäuschte Verlauf immer wieder Anlaß. Auch das psycho-vegetative Syndrom unterliegt natürlich einer gewissen Periodizität, die nicht allein in der Natur des dauernden vegetativen Tonuswechsels beschlossen liegt, sondern sich auch aus den sogenannten vegetativen Krisen erklärt, wie solche aus inneren Gegebenheiten oder äußeren Einwirkungen entstehen. Der psycho-vegetativ Labile ist auch in seiner Reagibilität labil, und bei schwankendem Untergrund vermögen äußere Anlässe von Zeit zu Zeit „Eruptionen" hervorzurufen, die leicht eine Phase vortäuschen können.

Vor allem muß wohl darauf hingewiesen werden, daß die depressive Verstimmung bei dem psycho-vegetativen Syndrom psychopathologisch etwas grundsätzlich anderes ist als die zyklothyme Depression. Während diese sich gänzlich der reaktiven Beeinflußbarkeit entzieht — etwas Freudiges nimmt dem endogenen Kranken nichts von seiner Traurigkeit und verkürzt seine Phase nicht, wie auch andererseits eine traurige Nachricht den von der endogenen Depression Genesenden nicht zurückzuwerfen vermag —, sind bei dem psycho-vegetativen Syndrom Untergrundschwankungen eng mit reaktiven bzw. motivierten Verstimmungen verwoben, die sich äußerer Einwirkung, z. B. einer frohen Nachricht, einer Änderung der Situation, Ablenkung, Aufmunterung usw. als zugänglich erweisen. Stets fehlen beim psycho-vegetativen Syndrom auch die bis zum Stupor reichende Antriebsstörung und Hemmung, die entsagende, trostlose, verzweifelte und völlig hoffnungslose, lebensüberdrüssige „melancholische" Stimmungslage, die mangelnde Krankheitseinsicht, Wahnideen im Sinne des Versündigungs- und Verarmungswahns, die Neigung zu grundlosen Selbstvorwürfen und Selbstbezichtigungen, paranoische Vorstellungen und viele andere nur der zyklothymen Psychose eigene Symptome.

Nachfolgend seien nun einige **Fälle von psycho-vegetativem Syndrom** dargestellt:

Fall 1: Frau H. Sch., 28 Jahre alt. Familienanamnese o. B. In der Kindheit oft Anginen. Menarche mit 10 Jahren. Nach einer Entbindung 1953 Herzbeschwerden. In der Folgezeit unter dem Verdacht einer Boeckschen Krankheit, der nicht bestätigt wurde. Sei immer nervös und labil gewesen. Jetzt seit einem halben Jahr krank. Es fing mit Aufstoßen an, als es in der Ehe Spannungen gab. Bald danach Herzbeschwerden mit Blässe, Schweißausbrüchen und zeitweiligem Taubheitsgefühl in Händen und Füßen. Deshalb vor 3 Monaten Aufnahme in das Krankenhaus M., wo ein niedriger Blut-Kalzium-Spiegel gefunden und AT 10 und Kalzium gegeben wurden. Nach vorübergehender Besserung bei der Entlassung aus dem Krankenhaus erneute Verschlechterung. Trotz Fortsetzung der Kalzium-Behandlung durch den Hausarzt zunehmende „Nervosität". Hatte oft Angstgefühl, regte sich über jede Kleinigkeit auf, machte sich Sorgen, schlief nicht mehr richtig und wurde ganz gedrückt. Bisweilen Kopfschmerzen und ungleicher Herzschlag. Alles verschlimmerte sich ihrer Meinung nach, weil der Ehemann immer sagte, sie bilde sich alles nur ein. Deshalb habe sie öfter weinen müssen, aber auch sonst seien ihr bei jeder Gelegenheit die Tränen gekommen. Ihre Arbeit machte sie weiter, verlor auch nicht das Interesse an der Umgebung. Menses (schon seit Jahren) unregelmäßig.

Befund: Psychisch gedrückt, etwas ängstlich und unsicher, affektiv labil. Reflexe lebhaft, Dermographismus, Lidflattern, kalte, etwas feuchte Hände und Füße, kein Chvosteksches Zeichen. Herz: respiratorische Arhythmie mit einzelnen ventrikulären Extrasystolen. Puls 80/Min., Blutdruck 125/85 mm Hg. Grundumsatz + 1%. Blut-Kalzium 9,2 mg%. Blutbild o. B.

Freundlichem Zuspruch und beruhenden Versicherungen ist die Pat. sehr zugänglich. Medikamentös Sedativa. Fortschreitende Besserung, Rückgang der körperlichen Beschwerden, Hebung des Stimmungsniveaus. Nach sechswöchiger Behandlung Entlassung bei ausgeglichener Stimmung und allgemeiner Beruhigung.

Fall 2: Frau A. G., 35 Jahre. In der Familie keine Nerven- und Geisteskrankheiten. Selbst erstes von sechs Kindern. Menarche mit 15 Jahren. 1937 Appendektomie. 1946 Wochenbettfieber. Danach längere Zeit sehr nervös und Schwächezustände. Seit 1949 Kopfschmerzen, Herzbeschwerden, erregbar und weinerlich. Sucht viele Ärzte auf, die alle von Nerven sprachen. Schließlich stellte ein Chirurg eine Schilddrüsenerkrankung fest. Deshalb 1950 Strumektomie. Danach besser, aber weiterhin labil und leicht aufgeregt. 1952 wegen Ulcus ventriculi längere Krankenhausbehandlung. 1951 Schädel-Hirn-Trauma. Dadurch Verstärkung der nervösen Beschwerden. Jetzt leicht erreg- und reizbar, lärmempfindlich, oft Herzbeschwerden und Angstgefühl, dauernde Unruhe in den Beinen, daß sie nicht still liegen könne. Oft ganz verzweifelte Stimmung, daß sie weinen müsse. Alles rühre sie sehr an — auch Dinge, die sie an sich gar nichts angehen. Rege sie sich sehr auf, bekomme sie heftige linksseitige Kopfschmerzen, die mit Brechreiz einhergehen. Ihr Schlaf sei schlecht. Wie schon bei früheren Graviditäten auch bei einer jetzt bestehenden wieder Hyperemesis, die Krankenhausbehandlung erforderlich machte.

Befund: Psychisch freundlich, zugewendet, aber ausgesprochen labil. Bei jeder Gelegenheit kommen ihr die Tränen. Manchmal ganz unkonzentriert und innerlich erregt. Ausgesprochenes Krankheitsgefühl. Neurologisch o. B. EEG ohne pathologischen Befund. Mydriasis, Dermographismus, Lidflattern, kein Fingertremor, feuchtkalte Extremitäten, kein Chvosteksches Zeichen. Puls 80/Min. Blutdruck 110/70. Kein orthostatisches Syndrom. Blutbild o. B. Blut-Kalzium 9,7 mg%. Im EKG Verdacht auf koronare Durchblutungsstörung.

Fall 3: Frau I. Schm., 31 Jahre. Zwei Schwestern der Mutter, die selbst sehr „nervös" gewesen sei, hatten offenbar eine Schizophrenie. Sie selbst war das jüngste Kind ihrer Eltern, früher sehr fröhlich, aber immer schon „nervös". Menarche mit 13 Jahren.

Vor drei Jahren erstmals Angstgefühl und Herzbeklemmungen. Arzt nahm eine Tetanie an und behandelte mit Kalzium-Injektionen. Nach Besserung erneute Beschwerden 1½ Jahre später, die unter Beruhigungsmitteln wieder zurückgingen. Jetzt wieder seit acht Monaten krank: war wieder sehr leicht erregbar, zappelig, weinerlich und gedrückt. Mehrwöchige Erholung im Gebirge hatte guten Erfolg. Drei Monate später wieder Verschlimmerung: Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Herzklopfen, Schweißausbrüche. Deshalb Einlieferung in das Krankenhaus in M., wo man leichtes Glanzauge, lebhafte Reflexe, Chvosteksches Zeichen, Fingertremor fand. Blut-Kalzium 10,6 mg%. Diagnose: schwere vegetative Dystonie. Besserung unter sedierender Behandlung. Dann bald nach der Heimkehr neuerliche Beschwerden: dauerndes Angstgefühl, aber keine Herzbeschwerden mehr, immer Gefühl der Benommenheit im Kopf, gelegentlich Schwindelgefühl, dauerndes „pelziges Gefühl" im Gesicht, Einschlafen der Arme, öfter Schweißausbrüche. Bestreitet, gedrückt zu sein, mache sich aber natürlich große Sorgen. Müsse bei jeder Gelegenheit weinen. Schlaf wechselnd, oft schlecht. Keine Obstipation. Menses regelmäßig.

Befund: Psychisch freundlich, aber sehr affektlabil. Bei der Unterhaltung kommen ihr die Tränen immer wieder, aber sie beherrscht sich sehr. Ausgeprägtes Krankheitsgefühl. Neurologisch lebhafte Reflexe. Dermographismus, feinschlägiger Fingertremor, Lidflattern, feuchte und kalte Hände und Füße, Mydriasis, kein Chvosteksches Zeichen. Blut-Kalzium 8,8 mg%. Innere Organe und Blutbild o. B.

Nach mehreren Aussprachen ist die Pat., die sich sehr gut beeinflussen läßt, schon ruhiger. Nach einer Megaphen-Schlafkur wesentliche Besserung: Stimmung gehoben, keine körperlichen Beschwerden mehr. Nach einem Besuch daheim, bei dem es zu Auseinandersetzungen in der Familie kommt, wieder ganz aufgelöst, erregt, weinerlich. In der Folgezeit dann durchgreifende Besserung mit allgemeiner Beruhigung und Rückgang der vegetativen Symptome. Bei der Entlassung aus der Klinik nach Wochen Wohlbefinden, das dann auch daheim anhält.

Besonders im Fall 3 war bei dem scheinbar periodischen Verlauf der Krankheit zunächst auch an eine phasische endogene Depression zu denken. Jedoch mußte diese Vermutung fallengelassen werden, da die Pat. sich beruhigendem Zuspruch sehr zugänglich erwies und nach bereits eingetretener Besserung auf Aufregungen mit erneuter Verschlechterung reagierte. Im Laufe der Behandlung traten die charakteristischen Eigenschaften des psycho-vegetativen Syndroms immer deutlicher hervor.

Auch in unseren Fällen fällt als Charakteristikum des psycho-vegetativen Syndroms die Häufigkeit innersekretorischer Störungen auf, die leicht zur Annahme einer Endokrinopathie führen. Besonders häufig begegnet man thyreoidalen und parathyreoidalen, d. h. tetanischen Symptomen.

Die von uns oben erwähnte enge **funktionelle Verzahnung zwischen vegetativem und innersekretorischem System** wird immer wieder verkannt oder übersehen. Aus der Tatsache, daß es keine Funktionsstörung des vegetativen Nervensystems gibt, die sich nicht auch im innersekretorischen Bereich äußerte, und keine endokrine Erkrankung, die nicht auch in einer Stö-

rung des vegetativen Nervensystems zum Ausdruck käme, erklären sich u. a. auch die Schwierigkeiten, denen man sich oft gegenübergestellt sieht, soll man die Frage beantworten, ob es sich im Einzelfall um eine primäre Störung des vegetativen oder des endokrinen Systems handelt.

Ohne daß an dieser Stelle auf die endokrin-vegetativen Beziehungen im einzelnen eingegangen werden könnte, sei doch an die gesetzmäßige Korrelation zwischen Vegetativum und Keimdrüsen erinnert (vegetative Störungen in Pubertät und Klimakterium, Zyklusstörungen bei vegetativer Dystonie) oder auch an die engen Zusammenhänge zwischen Vegetativum und Nebenschilddrüsen, aus denen sich die Beimischung tetanischer Symptome zur vegetativen Gleichgewichtsstörung erklärt, die so häufig ganz fälschlich als Ausdruck einer echten Tetanie angesehen werden. Auch an das Zusammentreffen hyperthyreotischer und vegetativer Symptome sei hier erinnert, das — wenn es sich nicht gerade um einen „Voll-Basedow" handelt — immer wieder die Frage stellen läßt, ob es sich nur um eine primäre Schilddrüsenerkrankung, also eine echte Hyperthyreose, handelt oder aber um einen sog. B-Typ, der nichts mit dem Morbus Basedow zu tun hat, sondern lediglich ein psychovegetatives Syndrom mit thyreoidaler Komponente darstellt.

Der Anteil innersekretorischer Symptome am Bild des psycho-vegetativen Syndroms ist sicher weitgehend von anlagebedingten und konstitutionellen Faktoren abhängig. Wenn man aber die elementare Wirkung der Hormone auf die gesamten Hirnapparate und damit auch auf das psychische Verhalten berücksichtigt, so wird verständlich, daß das psychische Kolorit des psycho-vegetativen Syndroms auch durch innersekretorische Faktoren mitbestimmt wird.

Gleichgültig, von welcher Seite her wir dem Problem des psycho-vegetativen Syndroms gegenübertreten und ob wir nun an den Merkmalen der vegetativen Gleichgewichtsstörung die „vegetative Dystonie" erkennen oder aus der Psycholabilität auf eine „Psychoneurose" schließen, immer sehen wir uns einem Zustandsbild gegenüber, das sich mit aller Regelmäßigkeit aus vegetativen und psychischen Symptomen zusammensetzt, mag auch die Präponderanz der psychischen und körperlichen Symptome unterschiedlich sein.

Schrifttum: Bak: Orv. Hetil. (1939), S. 393 (ungar.) — Beattie: zit. b. Gagel. — Bernheim: Die Suggestion und ihre Heilwirkung, Leipzig-Wien (1888). — Birkmayer u. Winkler: Klinik und Therapie der vegetativen Funktionsstörungen, Wien (1951). — Bodechtel: Dtsch. Ges. inn. Med., 54 (1949), S. 57. — Burger: Acta neurovegetat., 3 (1951), S. 120. — Büssemaker, Dtsch. Ges. inn. Med., 54 (1949), S. 153. — Cushing: Surg. etc., 55 (1932), S. 1. — Danielopolu: Klin. Wschr. (1928), S. 1748. — Dittmar: Therapiewoche, 4 (1954), S. 628. — Foerster u. Gagel: Z. Neurol., 149 (1934), S. 312. — Forel: Der Hypnotismus, Stuttgart (1918). — Gagel: Die Erkrankungen des vegetativen Systems in Hdbch. d. inn. Med. V, 2, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953). — ders.: Dtsch. Ges. inn. Med., 54 (1949), S. 12. — Grosse-Brockhoff: Pathologische Physiologie, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1950). — Hanhart: Nervenarzt, 7 (1934), S. 57 und S. 116. — Head u. Holmes: Brain 34,109 (1911). — Hempel: Nervenarzt, 10 (1937), S. 22. — Hering: zit. b. Bodechtel. — Hess, W. R.: Vegetative Funktionen und Zwischenhirn. Basel (1947). — Heyer: Der Organismus der Seele. München-Basel (1951). — Hoff, F.: Klinische Probleme der vegetativen Regulation, Stuttgart (1952). — ders.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 59 (1953), S. 122. — Hoff, H.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 59 (1953), S. 26. — Karplus u. Kreidl: Pflüg. Arch. ges. Physiol., 129 (1909), S. 138. — v. Keyserlingk: Med. Mschr., 7 (1953), S. 619. — Kretschmer, K.: Medizin. Psychologie, Leipzig (1945). — Langley: Erg. Physiol., 2 (1903), S. 2. — Lemke: Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.), 1 (1949), S. 161. — Liébault: zit. b. Siebeck. — Marcus u. Sahlgren: Acta med. skand. Suppl.-Bd. 16 (1926), S. 199. — Marx: Klin. Wschr. (1931), S. 64. — Müller, L. R.: Die Lebensnerven, Berlin (1931). — Reichardt: Arbtn. aus d. Psychiatr. Klinik Würzburg, Jena (1911—14). — Schellong: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 54 (1949), S. 150. — Schneider, K.: Klinische Psychopathologie, Stuttgart (1955). — Schöpe: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med., 54 (1949), S. 162. — Siebeck: Medizin in Bewegung, Stuttgart (1949). — Stumpf: zit. b. Kretschmer. — Thiele: Hippokrates (1954), S. 537 u. S. 575. — ders.: Med. Mschr. (1957), S. 635. — v. Uexküll, Th.: Z. klin. Med., 149 (1952), S. 132. — Veil u. Sturm: Pathologie des Stammhirns, Jena (1942). — Weinberg: Z. Neurol. Psychiat., 85 (1923), S. 534; 86 (1923), S. 375 u. 93 (1924), S. 421. — Wittkower: J. ment. Sci., 81 (1955), S. 533.

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. med. habil. Wolfgang Thiele, Würzburg, Univ.-Nervenklinik.

DK 616.891.4

# FORSCHUNG UND KLINIK

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin und Kriminalistik an der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. et phil. *K. Wagner*)

## Nil nocere! Die Gefahren einer medikamentösen Behandlung von alkoholbeeinflußten Unfallverletzten (mit Barbituraten, Morphin und Polamidon)

von K. WAGNER und H. J. WAGNER

**Zusammenfassung:** Es werden die Gefahren aufgezeigt, die Unfallverletzten, bei denen der Grad der Alkoholbeeinflussung nicht sicher beurteilt werden kann, aus der Behandlung mit Barbituraten, Morphin und morphinähnlichen Verbindungen erwachsen.

Eine tödlich verlaufene Vergiftung nach subletalen Dosen von Alkohol und Polamidon gab Veranlassung, tierexperimentell die Frage zu überprüfen, welche Art von Synergismus zwischen diesen beiden Verbindungen besteht, wobei die $LD_{50}$ von Äthylalkohol und Polamidon bzw. derjenigen nach gemeinsamer Applikation beider Verbindungen bestimmt wurde. In Abhängigkeit von der Kombination der Dosierungen wurde entweder ein eindeutiger potenzierender oder nur ein additiver Synergismus festgestellt. Für die Praxis ergeben sich dann die größten Gefahren, wenn eine einmalige therapeutische Dosis von Polamidon einem Organismus injiziert wird, der so erheblich unter Alkoholeinfluß steht, daß Blutalkoholkonzentrationen von 2‰ und mehr vorliegen.

**Summary:** Intoxicated persons injured by an accident in whom the degree of alcohol influence cannot be accurately judged can be endangered by administration of barbiturates, morphia, and morphia-like substances.

A fatal poisoning by subletal doses of alcohol and polamidon induced the authors to investigate this problem in experiments on animals and to find out which kind of synergism there is between these two combinations. The $LD_{50}$ of aethylalcohol and polamidon, or respectively of the combined application of the two substances was assessed. Depending upon the combination of the dosages, either a clearly potentiating or only an additive synergism was noted. In practical work the greatest dangers occur when a single therapeutic dose of polamidon is injected into an organism which is under such strong alcohic influence that alcohol blood-levels show 2‰ and more.

Pharmaka, die durch eine ausgedehnte Verwendung und teilweise durch gleiche Angriffspunkte charakterisiert sind, besitzen naturgemäß ein nicht geringes toxikologisches Interesse, das auch seinen Niederschlag in zahlreichen Untersuchungen gefunden hat (vgl. Literatur bei *O. Eichler* und *A. Farah*). Insbesondere kann in diesem Zusammenhang auf die Wirkung nach Alkohol- und Barbituratgaben hingewiesen werden. *E. Weinig* und *W. Schwert* haben in einer zusammenfassenden Darstellung (vgl. hierzu die dort angegebene Lit.) mit Recht auf die erhebliche praktische Bedeutung hingewiesen, die gerade der Klärung der Frage nach dem Wirkungscharakter dieser Verbindungen zukommt, nachdem sie gemeinsam nicht selten dem gleichen Organismus einverleibt werden.

Hier sei vor allem auf das relativ häufige Zusammentreffen eines vorausgegangenen, nicht unerheblichen Alkoholgenusses (evtl. trotzdem Führen eines Kraftfahrzeuges), eines damit im Zusammenhang stehenden Verkehrsunfalls und einer im Anschluß daran durch die Verletzungen notwendig werdenden Operation u. a. in Barbituratnarkose hingewiesen. In einem noch größeren Maße als für den Chirurgen besteht für den praktischen Arzt die Notwendigkeit, über die entsprechenden pharmakologisch-toxikologischen Daten orientiert zu sein, weil gerade er häufig als erster an der Unfallstelle Hilfe leistet und hierbei nicht selten analgetisch-hypnotisch wirkende Pharmaka appliziert. Vor allem muß auf Morphinverbindungen und morphinähnlich wirkende Präparate hingewiesen werden: Nachdem sowohl dem Alkohol als auch allen vorgenannten Verbindungen in entsprechenden Dosen eine mehr oder weniger starke negative Wirkung auf das Atemzentrum zukommt, die sich gegebenenfalls bis zu einer Lähmung desselben steigern kann, liegt es nahe anzunehmen, daß bei gleichzeitigen oder nachfolgenden Gaben mehrerer dieser Verbindungen eine synergistische Wirkung die Folge ist.

Soweit die Untersuchungen mit **Alkohol und Barbituraten** vorgenommen wurden, konnte tierexperimentell das Vorliegen eines Synergismus bestätigt werden, wobei jedoch nur eine eindeutig additive, aber keine sichere potenzierende Wirkung zu beobachten war. Hier kann vor allem auf die Ergebnisse der Arbeiten von *G. A. Buttle, H. J. Fearn* und *J. R. Hodges* hingewiesen werden, die den Synergismus zwischen Alkohol und „Sodium Amytal" (Isoamyl-äthyl-barbitursäure) untersuchten.

Die Feststellung: additiver Synergismus — hat aber nur ihre Gültigkeit hinsichtlich der Erfüllung der Forderung, die Ergebnisse pharmakologischer und toxikologischer Arbeiten statistisch zu sichern. — Für die Praxis ergibt sich unabhängig davon, daß trotz Einschränkung der wissenschaftlichen Aussage — es liege nur ein Additionseffekt vor — im Einzelfall mit einer **Potenzierung** gerechnet werden muß, nachdem die tierexperimentellen Untersuchungen sich bei Ermittlung der Toxizitätsverhältnisse stets auf die Feststellung der $LD_{50}$ und nicht auf das Eintreten der ersten letalen Reaktionen bei entsprechend niedrigeren Dosierungen stützt. Es liegen zwar eine ganze Reihe von Beobachtungen am Menschen bei Alkohol-Barbituratvergiftungen mit tödlichem Ausgang vor; jedoch läßt sich kaum in einem Fall übersehen, wieviel Alkohol und Barbiturat insgesamt einverleibt wurde bzw. wieviel davon zur Resorption gelangte. Die wenigen Fälle, in denen die Verhältnisse vollständig zu überblicken waren, deuten aber auf einen **potenzierenden Synergismus** zwischen Alkohol und Barbiturat im menschlichen Organismus hin.

Hier kann vor allem auf die von *R. S. Fisher, J. T. Walker* und *C. W. Plummer* u. a. mitgeteilte Beobachtung hingewiesen werden: Danach trat bei einer 35j. der Tod ein, nachdem 1—1½ Stunden zuvor gemeinsam 0,8 g Neonal (Butyl-äthyl-barbitursäure) und Whisky aufgenommen worden waren. Nach dem Tod wurde eine Blutalkoholkonzentration von 1,3‰ ermittelt. Eine Reihe von Unsicherheitsfaktoren, wie Konstitution, evtl. Überempfindlichkeit gegenüber der einen oder anderen Verbindung, werden jedoch stets einer sicheren Beurteilung der Verhältnisse beim Menschen entgegenstehen. Ähnliche Beobachtungen teilt *A. Hermanns* mit.

Berücksichtigt man hier die praktischen Gegebenheiten, so ergibt sich für den nach einem Verkehrsunfall hinzugezogenen Arzt eine noch weitaus größere Schwierigkeit der Beurteilung. Es ist ihm vor allem in den Fällen, in denen der Verletzte nicht ansprechbar ist, unmöglich, den evtl. bestehenden Grad der Alkoholbeeinflussung und die hierbei wirksame Blutalkoholkonzentration festzustellen. — Das gleiche gilt, wenn schwere Verletzungen eingetreten sind und bei erhaltenem Bewußtsein die Beurteilung des Ausmaßes der Alkoholbeeinflussung erschwert bzw. unmöglich ist. (Wie oft wird weiterhin allein aus Furcht vor der drohenden Strafe wegen Trunkenheit am Steuer auch dem Arzt gegenüber der vorangegangene Alkoholgenuß bagatellisiert!) Jede Applikation eines der vorgenannten Arzneimittel in therapeutischen Dosen birgt bei dieser Sachlage aber die Gefahr in sich, in Anbetracht des unbekannten Schweregrades der evtl. bestehenden Alkoholbeeinflussung bzw. der Alkoholintoxikation einen lebensbedrohlichen Zustand des Patienten zu bewirken.

Was über die gleichzeitige und gleichgerichtete Wirkung von Alkohol und Barbituraten bereits früher festgestellt und hier unter besonderer Berücksichtigung der evtl. bei Unfallverletzten im Straßenverkehr vorliegenden Verhältnisse nochmals herausgestellt werden konnte, gilt auch für **Alkohol- und Morphin**gaben (bzw. für Medikamente mit morphinähnlicher Wirkung). So hat u. a. *K. O. Møller* 16 Todesfälle zusammengestellt, die zeigen, daß die Injektion von 15—35 mg Morphin den Tod bei bestehenden Blutalkoholkonzentrationen zwischen 1,8 und 2‰ (jeweils postmortal ermittelt) auslöste. In keinem dieser Fälle vermochte die erlittene Verletzung bzw. die bestehende Krankheit den Tod zu erklären, soweit sich dies aus der Veröffentlichung ersehen läßt.

Eine eigene Beobachtung *(H. J. Wagner)* gab Veranlassung, die Untersuchungen auf ein Präparat mit morphinähnlicher Wirkung auszudehnen: Ein 43j. polamidonsüchtiger Krankenpfleger hatte sich selbst i.v. **Polamidon** (aus einer Tropfflasche) in einer Menge von allenfalls 33 mg injiziert, nachdem er tagelang zuvor offenbar kein Polamidon erhalten und deshalb reichlich dem Alkohol zugesprochen hatte. Der Tod mußte, wie die Ermittlungen ergaben, relativ rasch nach der Injektion eingetreten sein. — Weiter ergaben die kriminalpolizeilichen Ermittlungen, daß sich der Krankenpfleger vor dem Ereignis offenbar häufiger i.v. Polamidon einverleibt hatte, wobei teils noch wesentlich größere Mengen injiziert worden sein sollen als am betreffenden Tag. Daß die Injektion hier nicht etwa in Suizidabsicht erfolgte, geht auch aus der Tatsache hervor, daß in der Flasche noch der wesentlich größere Anteil des Inhaltes an Polamidon vorgefunden wurde. — Mittels der Untersuchung mit der für Alkohol spezifischen Fermentmethode (ADH-Verfahren) wurden im Blut 1,26‰, im Urin 2,28‰ Alkohol festgestellt.

Im Zusammenhang mit den wahrscheinlich für einen erwachsenen organgesunden Menschen als tödlich zu erachtenden Einzelkomponenten: Alkohol mindestens 4—5‰, Polamidon (nach peroraler Gabe) ca. 100 mg *(G. Schmidt)* muß es als naheliegend bezeichnet werden, daß beim Menschen die gleichgerichtete Wirkung von Alkohol und Polamidon einem Potenzierungseffekt gleichkommt. Dies ist anzunehmen einmal im Zusammenhang mit der vorliegenden Beobachtung, bei der die zweifellos bestehende Gewöhnung sowohl an Alkohol als auch an Polamidon mit zu berücksichtigen ist, auch wenn die i.v.-Injektion von Polamidon für die Toxizität als erschwerendes Moment angesehen werden muß, zum andern auch im Hinblick auf den u. a. nach *O. Schaumann* angegebenen im Vergleich zu Morphin 1½mal so starken depressorischen Effekt von Polamidon (Handelsprodukt) auf das Atemzentrum.

In Anbetracht der ausgedehnten Verwendung von synthetischen Präparaten mit morphinähnlicher Wirkung, insbesondere auch des Polamidons, (dl-2 Dimethylamino-4,4 diphenyl-heptanon-(5)hydrochlorid) wurde deshalb die Frage überprüft, ob im **Tierversuch** ein potenzierender oder nur additiver Synergismus zwischen Alkohol und Polamidon zu beobachten ist.

**Versuche und Ergebnisse:** Zu den Versuchen wurden 315 weiße Mäuse eines Inzuchtstammes beiderlei Geschlechts im Alter von 7—8 Wochen und im Gewicht von 15—20 g benutzt.

Zunächst wurde getrennt an den zur Verfügung stehenden Tieren die $LD_{50}$ von Äthylalkohlol und der Reinsubstanz des Handelspräparates Polamidon nach der Methode von *B. Behrens* und der Streuungsberechnung von *G. Kärber* bestimmt. Beide Pharmaka wurden subkutan appliziert. Es wurden Lösungen von 380 mg Äthylalkohol in 1 ccm $H_2O$ und 2 mg Polamidon in 1 ccm $H_2O$ benutzt. Die Lösungen wurden jeweils vor den Versuchen frisch angesetzt und auf 20° C gehalten.

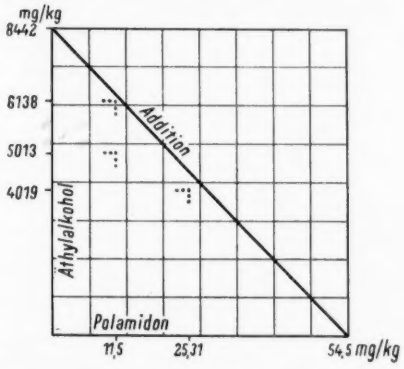
Die $LD_{50}$ von Äthylalkohol wurde mit 8442 ± 666 mg/kg und die Polamidon mit 54,5 ± 6,5 mg/kg ermittelt.

Die unter den gleichen Voraussetzungen gefundenen und in der Literatur mitgeteilten Werte liegen beim Äthylalkohol nach *Latven* bei 8285 mg/kg (bezogen auf 95%igen Alkohol) und beim Polamidon (Methadone) zwischen 33,7 ± 5,4 (nach *Chen*), 40 (nach *Eddy*) und 48 ± 19 (*Randall*).

Ausgehend von den niedrigsten Werten für die $LD_{50}$, die sich nach Abzug der Streuungsbreite jeweils für Äthylalkohol und Polamidon ergeben, wurde in der gleichen Versuchsanordnung bei jeweils gleich hoher Dosierung (bezogen auf die jeweilige $LD_{50}$) festgestellt, daß bei gemeinsamer Verabreichung von Äthylalkohol und Polamidon (10 Minuten nach der Alkoholinjektion) die $LD_{50}$ für Äthylalkohol bei 4019 ± 160 mg/kg und für Polamidon bei 25,31 ± 1,6 mg/kg lag.

Im Hinblick auf die praktische Bedeutung wurde darüber hinaus noch die Zahl der letalen Reaktionen bestimmt, die sich ergab, wenn die Polamidondosierung fest blieb und lediglich die Äthylalkoholgabe variiert wurde. Danach traten bei 11,5 mg/kg Polamidon und 5013 mg Äthylalkohol/kg die ersten letalen Reaktionen auf, und bei 6138 mg Äthylalkohol/kg und 11,5 mg Polamidon/kg gingen sämtliche Tiere der betreffenden Gruppe (5) ein.

Bei der graphischen Darstellung dieser Ergebnisse ergibt sich nach Einsetzen der Mittelwerte der jeweiligen $LD_{50}$ von Äthylalkohol und Polamidon bzw. derjenigen, die aus der Kombination beider Verbindungen resultiert, daß die hier gewählte Dosierung von Polamidon und Äthylalkohol einem Potenzierungseffekt gleichkommt. Der Addierungsbereich befindet sich rechts, der Potenzierungsbereich links der Diagonalen, die die jeweilige $LD_{50}$ von Äthylalkohol und Polamidon miteinander verbindet. (Vergl. Tab.).




Setzt man jedoch die Werte ein, die sich nach Abzug der Streuungsbreite ergeben, dann wird ersichtlich, daß es sich nur um einen eindeutigen Additionseffekt handelt, der allerdings dicht am Potenzierungsbereich liegt.

Nach gemeinsamer Applikation von 11,5 mg Polamidon/kg mit wechselnden Alkoholdosen ergibt sich ein e i n d e u t i g e r P o t e n z i e r u n g s e f f e k t (vergl. Tabelle der Mittelwerte, in der aus Gründen der besseren Übersicht bei dieser Kombination nur die Dosierungen markiert wurden, bei denen die ersten letalen Reaktionen bzw. eine 100%ige Letalität eintrat). Auch unter Berücksichtigung der Streuungsbreite der jeweiligen $LD_{50}$ von Äthylalkohol bzw. Polamidon liegt der Effekt der vorgenannten Dosierungen von Polamidon und Äthylalkohol e i d e u t i g im Potenzierungsbereich.

D i s k u s s i o n :

Eingedenk der Tatsache, daß im Tierexperiment gewonnene Ergebnisse sich nicht ohne weiteres auf menschliche Verhältnisse übertragen lassen, ergibt sich jedoch einerseits nach Abgrenzung des Synergismus zwischen Äthylalkohol und Polamidon im Tierexperiment und andererseits unter Berücksichtigung der Kenntnisse der für einen Menschen tödlichen Dosis der vorgenannten Verbindungen eine Situation, die die Forderung gerechtfertigt erscheinen läßt, mit der Verwendung von Polamidon bei unter Alkoholeinfluß stehenden Menschen genauso zurückhaltend zu sein, wie dies bei Barbituraten, Morphin und anderen morphinähnlichen Verbindungen der Fall sein sollte. Ein eindeutiger potenzierender Synergismus im Tierexperiment bei der Kombination von 11,5 mg Polamidon/kg und wechselnd hohen Äthylalkoholgaben ist festzustellen. Unter Berücksichtigung der letalen Dosen von Polamidon bei Mensch und Tier kann die vorgenannte Polamidonmenge in etwa mit der verglichen werden, wie sie bei einmaliger therapeutischer Verwendung von einer Ampulle von 2 ccm Inhalt (10 mg) appliziert wird.

Die ersten letalen Reaktionen traten im Tierexperiment nach vorausgegangener Alkoholgabe von 5013 mg/kg auf. 100%ige Letalität wurde bei der Kombination mit 6138 mg Alkohol/kg beobachtet, was unter Berücksichtigung der für den Menschen gültigen Toxizitätsverhältnisse bei diesem etwa einer Blutalkoholkonzentration von 2—2,5‰ entspricht.

Bezugnehmend auf die einschlägigen Veröffentlichungen muß nach den eigenen Untersuchungen nochmals eindringlichst vor der Behandlung von alkoholisierten Unfallverletzten mit Barbituraten, Morphin und morphinähnlichen Präparaten, insbesondere Polamidon, gewarnt werden. Der Grad der Alkoholbeeinflussung wird sich ärztlicherseits bei der gegebenen Situation am Unfallort oder unmittelbar danach kaum je objektivieren lassen, so daß die Gefahren einer nachfolgenden Behandlung mit den vorgenannten Pharmaka — so wertvoll sie sonst bei alleiniger Applikation auch sein mögen — im voraus nicht sicher abgegrenzt werden können und ein evtl. letaler Ausgang für den Einzelfall nicht mit entsprechender Sicherheit auszuschließen ist.

S c h r i f t t u m : Behrens, B. u. Schlosser, L.: Arch. exp. Path. Pharmak., 230 (1957), S. 59—72. — Buttle, G. A. H., Fearn, H. J. and Hodges, J. R.: Brit. med. J. (1953), S. 222. — Chen: Ann. N. Y. Acad. Sci., 51 (1948), 83, zit. nach W. S. Spector: Handbook of Toxicology, Vol. I; Philadelphia and London (1956), S. 186 ff. — Eddy: J. Pharm. Exp. Ther., 98 (1950), zit. nach W. S. Spector, wie oben. — Eichler, O. und Farah, A.: in Handb. der exp. Pharmakologie; Ergänzungswerk Bd. 12 O. Schumann: Morphin und morphinähnlich wirkende Verbindungen. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1957). — Fisher, R. S., Walker, J. T. and Plummer, C. W.: Amer. J. Chin. Path., Baltimore: 18 (1948), S. 462—469. — Hermanns, A.: Med. In. Diss., Bonn (1954). — Kärber, G.: zit. nach B. Behrens, wie oben. — Latven: J. Pharmacol. exp. Ther., 65 (1933), S. 89, zit. nach W. S. Spector, wie oben. — Møller, K. O.: Lancet, 264 (1953), S. 1253. — Randall: J. Pharmacol. exp. Ther., 99 (1950), S. 163. — Schaumann, O.: Pharmacie, 4 (1949), S. 364; Arch. exp. Path. Pharmakol., 216 (1952), S. 48 bis 77. — Schmidt, G.: Arch. Toxikol., 15 (1954), S. 178—184. — Wagner, H. J.: Arch. Toxikol., 17 (1958), im Druck. — Weinig, E. u. Schwerd, W.: Fortschr. Med., 74 (1956), S. 497 f.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. et phil. K. W a g n e r und Dr. med. H. J. W a g n e r, Mainz, Inst. f. ger. Med. d. Univ., Langenbeckstr. 1.

DK 614.88 : 615.711.1 - 099 - 085.782/.783 - 06

Aus der Röntgen- und Radiumabteilung des Knappschaftskrankenhauses Gelsenkirchen (Chefarzt: Dr. med. *H. Wiesmann*)

# Schmerzhafte Arthropathie bei Syringomyelie

von E. SCHULTE

**Zusammenfassung:** Die langjährige Beobachtung einer Syringomyelie-Patientin zeigte, daß eine Arthropathie bei dieser Krankheit auch in einem relativ frühen Stadium, vier Jahre nach Erkennung durch neurologische Symptome, auftreten und außerdem mit Schmerzen einhergehen kann. Dadurch wird bei wenig ausgeprägten neurologischen Symptomen die Diagnose der Arthropathie als eine neuropathische schwierig. Bei allen unklaren, auch schmerzhaften, monartikulären Gelenkprozessen sollte man differentialdiagnostisch auch an eine Syringomyelie denken. — Eine Verlaufsserie zeigt die einigermaßen charakteristische Form der rarefizierenden Veränderungen an Oberarmkopf und Schulterblattpfanne auf Grund von trophischen Störungen, die einen wertvollen diagnostischen Hinweis geben können, wenn markante neurologische Zeichen fehlen.

**Summary:** The observation over a period of several years of a woman patient who was suffering from syringomyelia, showed that arthropathy can be accompanied by pain and can also occur in this disease at a relatively early stage, four years after establishment of the diagnosis by neurological symptoms. Thus, the diagnosis arthropathy as a neurological diagnosis becomes difficult in cases with less marked neurological symptoms. In all cases of unclear and also painful monoarticular processes of the joints, the diagnosis syringomyelia should be included in differential diagnostic considerations. Radiographic pictures of the course of the disease show the fairly characteristic form of the degenerative alterations of the head of the humerus and of the glenoid cavity due to trophic disturbances which may be of great diagnostic value when marked neurological symptoms are absent.

Arthropathien bei Tabes dorsalis und Syringomyelie sind seit langem bekannt. Sie treten gewöhnlich erst im vorgeschrittenen Stadium der Grundkrankheiten auf und bieten dann keine diagnostischen Probleme, da einmal die Grundkrankheit durch ihre markante neurologische Symptomatik meist leicht zu diagnostizieren ist und außerdem die fehlende Schmerzhaftigkeit der oft monströs verdickten Gelenke bei übermäßiger oder eingeschränkter Beweglichkeit die Differentialdiagnose weiter einengt. In solchen Fällen neuropathischer Gelenkveränderungen kommt dem Röntgenbild meist nur eine untergeordnete Bedeutung zu. Bei der langjährigen Betreuung von zehn mit Röntgentiefentherapie behandelten Syringomyeliekranken zeigte die zwölfjährige Beobachtung einer Patientin, daß es auch andere Verlaufsformen gibt, bei denen die Kenntnis charakteristischer röntgenologischer Veränderungen zur Diagnose beitragen kann.

Bei der heute 49j. Pat. wurde 1946 auf Grund von Parästhesien im Ausbreitungsgebiet des linken Zervikal- und Brachialplexus mit typischer dissoziierter Empfindungsstörung eine Syringomyelie diagnostiziert. Gelenkschwellungen oder trophische Hautveränderungen bestanden nicht. Nach Röntgentiefenbestrahlungen des Hals- und Brustmarkes trat eine Rückbildung der Symptome ein; die Pat. blieb fünf Jahre lang beschwerdefrei. — Sie hatte inzwischen ihren Hausarzt gewechselt und wurde uns 1952 erneut überwiesen zur Strahlenbehandlung einer schmerzhaften Schultersteife unter der Diagnose „Periarthritis humeroscapularis". Bei der Untersuchung bestand eine weitgehende Fixierung im linken Schultergelenk mit Schmerzäußerung bei Bewegungsversuchen; unabhängig davon wurden Schmerzen angegeben, die in den ganzen linken Arm ausstrahlten; keine Gelenkschwellung. Die Symptomatik der dissoziierten Empfindungsstörung war nur noch bei subtiler neurologischer Untersuchung zu erkennen, subjektiv traten diese Symptome nicht in Erscheinung. Die Pat., die als Hausfrau alle Arbeiten verrichtete, hatte keinerlei Narben, Verbrennungen oder trophische Störungen der Haut. Eine Röntgenaufnahme des linken Schultergürtels (Abb. 1) ließ destruierende oder degenerative Knochenveränderungen nicht erkennen. Vielleicht stand der Oberarmkopf etwas höher im Gelenk als üblich. — Durch Röntgentiefentherapie war nur eine geringgradige, vorübergehende Besserung, d. h. Linderung der starken Schmerzen, möglich. Bei einer Nachuntersuchung vier Monate später befand sich der Oberarmkopf noch immer hoch im Gelenk; er war im medialen und vorderen Anteil der Kopfkalotte durch Abflachung entrundet und verkleinert; kein Knochenherd. Die Schmerzen hatten nachgelassen, damit wurde die Gelenkbeweglichkeit besser, und die Patientin konnte ihre Hausarbeit wieder gut verrichten.

Abb. 1: Linker Schultergürtel a. p. zu Beginn der Schmerzsymptome.

Nach weiteren vier Jahren kam die Pat. erneut zu uns, diesmal über die orthopädische Ambulanz unter der Diagnose „Arthrosis des linken Schultergelenkes". Sie hatte in den letzten Jahren häufiger Schmerzen im linken Schultergelenk und Arm, die sie unter ziemlich großen Mengen schmerzlindernder Tabletten ertragen konnte. Jetzt war eine erhebliche, schmerzhafte Bewegungseinschränkung im linken Schultergelenk dazugekommen, wodurch die Pat. bei ihrer Hausarbeit sehr behindert wurde. Das Röntgenbild (Abb. 2) zeigte eine weitgehende Zerstörung des linken Schultergelenkes. Die Basis des Akromions war aufgerauht und durch unregelmäßige Zähnelung begrenzt. Auch reaktive Knochenanlagerungen waren in geringem Umfang sichtbar. Die Schulterblattpfanne war fast vollständig abgeschliffen; am äußeren Schulterblattwinkel sah man einen verdichteten Knochenbezirk, der von einer langen, ganz glatt verlaufenden Fläche begrenzt wurde. Als damit korrespondierende Schlifffläche bestand eine ähnlich lange und glatte Begrenzung an der noch verbliebenen lateralen Hälfte des Oberarmkopfes. Lateral und vorn vom Oberarmkopf lagen kleine, rundliche, schwach schattengebende, kalkige Gebilde in den Weichteilen. Heute, nach weiteren 1½ Jahren ist eine weitere Rarefizierung an den korrespondierenden Schlifflächen nicht eingetreten (Abb. 2 und 3). Diese stehen aber, wohl infolge Kapselschrumpfung, dichter beieinander, weswegen die früher unangenehm empfundenen Symptome der Subluxation heute auch kaum mehr in Erscheinung treten. Die vorher beschriebenen kleinen Weichteilverkalkungen haben an Zahl und Größe zugenommen. Außerdem erkennt man auf

einer axialen Aufnahme ein Übergreifen der fleckig-unregelmäßigen Veränderungen in der Knochenstruktur auf Akromion, Rabenschnabelfortsatz und das laterale Ende der Klavikula. — Seit einigen Wochen klagt Pat. auch über eine schmerzhafte Bewegungseinschränkung mit nächtlichen, ziehenden Schmerzen im rechten Schultergelenk, das aber noch keine röntgenologisch sichtbaren Veränderungen erkennen läßt.

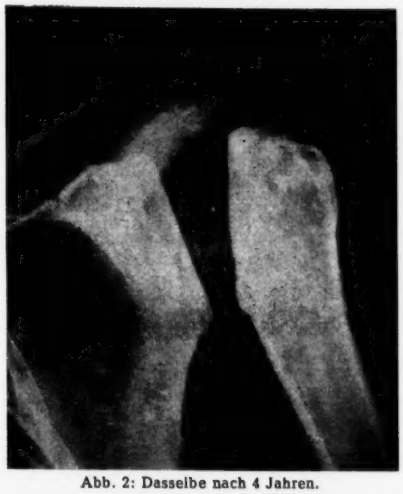


Abb. 2: Dasselbe nach 4 Jahren.

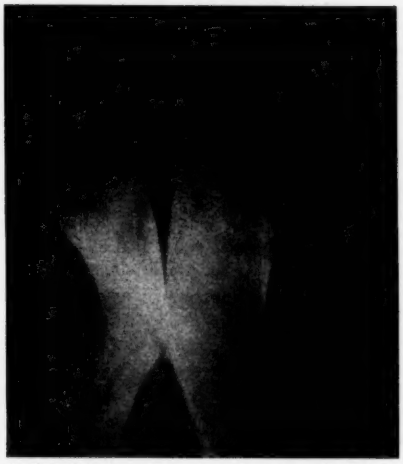


Abb. 3: Schultergurtel ap. nach weiteren 1½ Jahren.

Schon um die Jahrhundertwende wies *Schlesinger* in seiner Monographie über die Syringomyelie darauf hin, daß in 20 bis 25% der Erkrankungen Arthropathien auftreten, und daß diese bisweilen ein Frühstadium darstellen und in solchen Fällen nicht immer schmerzlos verlaufen. Unsere kleine Statistik von zehn Syringomyeliefällen, die in den letzten 13 Jahren Röntgentiefenbestrahlungen erhielten, enthält drei Pat. mit Arthropathien. *Skall-Jensen* beschreibt bei 22 Patienten, die von 1929 bis 1952 behandelt wurden, sieben Fälle von Osteoarthropathie. Daß *Stucke* 1953 auf einer Tagung der deutschen Gesellschaft für Unfallheilkunde, Versicherungs- und Versorgungsmedizin die Spontanfraktur und begleitende osteoarthrotische Veränderungen als das „Frühsymptom aller Frühsymptome" bei Tabes und Syringomyelie bezeichnen konnte, liegt wohl an der einseitig versicherungsmedizinischen Fragestellung bei einem Patientengut, das nach vorwiegend chirurgischen Grundsätzen begutachtet wurde. — *Bodechtel* und *Schrader* erwähnen einige Fälle, bei denen die Arthropathie ein Initialsymptom der Syringomyelie darstellte, und die bei nicht erkannter Grundkrankheit operativ angegangen wurden unter der Vermutungsdiagnose eines Sarkoms. Von nervenärztlicher Seite wies *Laux* auf Schmerzsyndrome bei der Syringomyelie hin, die in einem hohen Prozentsatz der untersuchten Fälle in unterschiedlicher Form, Intensität und Dauer auftraten.

Die bei der Syringomyelie aus unbekannter Ursache sich entwickelnde **Gliose im Rückenmark** führt bekanntlich im entsprechenden Versorgungsbezirk zu einer Aufhebung der Schmerz- und Temperaturempfindung bei erhaltener Berührungssensibilität, also zur charakteristischen dissoziierten Empfindungsstörung. Wenn dabei trotz Rarefizierung der somatischen, schmerzleitenden Axone Spontanschmerzen auftreten, so lassen sich diese in Analogie zur Anaesthesia dolorosa durch Persistenz vegetativer, schmerzleitender Fasern erklären. Den durch die Gliose ausgelösten, trophischen Störungen an Haut, Weichteilen und Skelett liegt, wie *Bodechtel* und *Schrader* annehmen, eine Alteration vegetativer Bahnen zugrunde. Sinngemäß das gleiche sagt *Skall-Jensen*, wenn er als Ursache der Arthropathien bei Syringomyelie Gefäßstörungen vermutet. Neben der gestörten Trophik wird als weitere Ursache für die neuropathischen Gelenk- und Knochenveränderungen eine mangelnde Schonung oder unphysiologische Belastung auf Grund der Hyp- oder Analgesie angegeben. Bei den im obigen Fall beschriebenen Gelenkveränderungen dürften wohl nur trophische Störungen vorgelegen oder doch zumindest im Vordergrund gestanden haben. Betrachtet man Röntgenbilder der Armgelenke von Pat. mit Arthropathien im Spätstadium der Syringomyelie, so fallen die starken deformierenden Veränderungen an Ellenbogen- und Handgelenken auf, oft mit erheblichen osteophytären Anlagerungen (Abb. 4 und 5), während im Schultergelenk meist rarefizierende Veränderungen, ähnlich den bei Abb. 2 und 3 beschriebenen, vorliegen.

Abb. 4 u. 5: Hypertrophische Form der Arthropathie bei Syringomyelie am Ellenbogengelenk einer anderen Patientin.

Im Schrifttum wird davon gesprochen, daß atrophische und hypertrophische Prozesse nacheinander ablaufen und die unterschiedlichen Formen der Arthropathie verursachen. Liegt es hier nicht näher, anzunehmen, daß die trophischen (= atrophischen) Störungen am Knochensystem ähnlich wie an der Haut zu Defekten und Einschmelzungen führen, während die als hypertrophisch bezeichneten Formen mit oft grotesken Knochenanlagerungen und Neubildungen durch unphysiologische Gelenkbewegungen und Mikrotraumen reaktiv hervorgerufen werden? — Es ist doch so, daß das Schultergelenk eines durch Syringomyelie vermindert leistungsfähigen Armes bewußt oder unbewußt weitgehend ruhiggestellt wird und dann ähnlich wie bei therapeutischen Ruhigstellungen schnell an Bewegungsumfang einbüßt. Das Ellenbogen- und Handgelenk machen zwangsläufig mehr Bewegungen mit und sind Schädigungen durch sensibel nicht kontrollierte Bewegungen viel stärker ausgesetzt. Auf diese Weise lassen sich die hier besonders stark ausgeprägten, reaktiven Knochenveränderungen mechanisch erklären.

Es wurde gesagt, daß die trophischen Störungen am Knochensystem durch die Gliose im Rückenmark über die Alteration vegetativer Verbindungen ausgelöst werden. Außerdem besteht die Ansicht, daß bei der Syringomyelie wie bei der Tabes eine konstitutionelle Veranlagung zu Gelenkerkran-

kungen dazukommen muß, wenn Arthropathien auftreten. Die Hypothese liegt nahe, dieses konstitutionelle Moment in einer Unterwertigkeit der vegetativen und trophischen Fasern zu sehen. — In die gleiche Richtung weist die bekannte Beobachtung, daß Arthropathien und auch Spontanfrakturen am linken Arm häufiger auftreten als rechts, wie auch in dem beschriebenen Fall und zwei weiteren von uns beobachteten Fällen von Gelenkveränderungen bei Syringomyelie, die nur links oder in einem weit fortgeschrittenen Stadium überwiegend links Arthropathien aufwiesen. Bei teleologischer Betrachtung kann man durchaus die Meinung vertreten, daß bei Rechtshändern von Natur aus die trophischen Fasern rechts besser ausgebildet sind als links, da doch der rechte Arm ein Leben lang den stärkeren Belastungen ausgesetzt sein wird. Diese kräftigere trophische Versorgung rechts wird auftretende Störungen auch besser kompensieren können als die weniger gut entwickelten trophischen Fasern links. Diese Hypothese wird noch gestützt durch die Tatsache, daß z. B. bei der *Ollier*schen Wachstumsstörung (Dyschondroplasie) ebenfalls die linke Seite häufiger und stärker befallen ist als die rechte. Allerdings ist über eine Häufung rechtsseitiger Störungen bei Linkshändern nichts bekannt.

Schrifttum: Bodechtel, G. und Schrader, A.: im Handbuch der inneren Medizin, Bd. V, 2, S. 529—556, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953. — Brailsford, J. F.: Brit. J. Surg., 22 (1935), S. 424. — Engelkamp, H.: Fortschr. Röntgenstr., 85 (1956), S. 518. — Friedhofen, C.: Inaugural-Dissertation, München 1950. — Imhäuser, G.: im Handbuch der Orthopädie, Bd. I, 459, Thieme, Stuttgart 1957. — Jensen, J. A.: Tidskr. Norsk. Laegefor, 71 (1951), S. 82; Ref.: Zentralorg. ges. Chir., 121 (1951/52), S. 286. — Laux, W.: Die Medizinische (1956), S. 280. — Pendergrass, E. P., Gammon, G. O. und Powell, J. H.: Radiology, 45 (1945), S. 138. — Schlesinger, N.: Die Syringomyelie. Verlag Deuticke, Leipzig-Wien 1902. — Skall-Jensen, J.: Acta radiol., 38 (1952), S. 382. — Stucke, K.: Hefte z. Unfallheilk., 47 (1954), S. 200. — Zimmer, E. A.: Fortschr. Röntgenstr., 51 (1935), S. 247.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Egbert Schulte, Gelsenkirchen, Knappschaftsstr. 3.

DK 616.832 - 007.235 : 616.727.2 - 009.7

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Friedrich-Schiller-Universität Jena (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Kuntzen*)

# Zur Klinik diffuser postoperativer Blutungen*)

von ROBERT SEMISCH

**Zusammenfassung:** Es wird über diffuse Blutungen berichtet, die nach Operationen auftraten und mittelbar oder unmittelbar zum Tode führten. Die pathologisch-anatomische Untersuchung deckte in jedem Falle vorher nicht diagnostizierte Leberschädigungen auf. Es werden die bisherigen Auffassungen über die auslösenden Mechanismen derartiger Blutungen diskutiert und insbesondere ein bislang nicht geklärter Zusammenhang mit der Leberfunktion angenommen.

**Summary:** Report is given upon postoperative profuse haemorrhages which directly or indirectly resulted in fatal issue. In each case, the post-mortem examination revealed a liver damage which had not been previously diagnosed. Hitherto held opinions regarding the releasing mechanism of such haemorrhages are discussed and a so far unclarified association with the function of the liver is assumed.

Über Mißerfolge nach operativen Eingriffen wird im allgemeinen nur selten oder zögernd berichtet. Wenn es hier trotzdem geschieht, so mit dem Vorsatz, die Aufmerksamkeit auf eine Gruppe postoperativer Störungen zu richten, die sicher häufiger ist, als es zunächst scheinen möchte.

Wir hatten Gelegenheit, innerhalb eines Jahres in vier Fällen diffuse postoperative Blutungen zu konstatieren, die unmittelbar oder mittelbar zum Tode führten. In keinem Falle ließ sich, trotz eindringlichen Nachsuchens, eine makroskopische Blutungsquelle auffinden.

Hier zunächst die zum Teil dramatischen **Krankheitsverläufe:**

Fall 1:

Ein 34j. Mann erleidet einen Oberbauchdurchschuß mit Verletzung des Querkolons, der sofort operativ versorgt wird. Zunächst ist der postoperative Verlauf völlig glatt, die Wundheilung ohne Komplikationen. Vom 13. postoperativen Tage an kommt es zu profusen Magen-Darm-Blutungen, zeitweilig auch Nierenblutungen, die mehrfach rezidivieren. Trotz aller konservativer Maßnahmen und vielfacher Bluttransfusionen konnte keine Blutstillung erreicht werden. Es bestanden keine petechialen Hautblutungen, die Thrombozytenwerte waren normal. Der Prothrombinspiegel war anfangs auf 21% vermindert, eine Kontrolle zwei Tage später ergab 58%.

Der zugezogene interne Konsiliarius hielt auf Grund seiner Untersuchungen ein Fehlen der Akzelerans-Faktoren 5 und 7 für wahrscheinlich. Eine diesbezügliche spezifische Therapie mit ACC 76 erwies sich, ebenso wie alle sonstigen Haemostyptika, einschließlich des Vitamin K, als im wesentlichen nutzlos. Schließlich wurde zur Relaparotomie geschritten. Im Bauchraum fanden sich aber weder nennenswerte entzündliche Veränderungen noch im Bereich des Magen-Darm-Kanals eine makroskopische Blutungsquelle. Trotz aller Maßnahmen kam der Patient im Verblutungskollaps ad exitum.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung vermochte im Hinblick auf den Ausgangspunkt des Blutungsgeschehens keine eindeutige Klärung herbeizuführen. Als Erklärung blieb nur die Annahme diffuser Schleimhautblutungen aus dem Magen-Darm-Kanal und dem Nierenbecken.

Fall 2:

Bei einer 68j. Frau lag ein ausgedehntes zirrhöses Karzinom an der kleinen Magenkurve vor. Präoperativ war das Blutbild normal, das Gesamteiweiß betrug 7,05 g%. Es fanden sich keinerlei Hinweise für eine hämorrhagische Diathese oder Lebererkrankung.

Nach einer neuntägigen Vorbereitungszeit wurde die Patientin in Endotrachealnarkose operiert. Zur Beseitigung des Karzinoms erwies sich eine totale Gastrektomie unter Mitnahme der Milz als notwendig. Die lokalen Operationsverhältnisse waren außerordentlich günstig, so daß unter Mobilisierung des Duodenums eine Oesophago-Duodenostomie auf rein abdominalem Wege möglich wurde. Die Operation erfolgte unter fortlaufendem Blutersatz. Anzeichen für eine verstärkte Blutungsneigung waren nicht erkennbar. Beide Vagi und der N. splanchnicus major wurden durchtrennt.

Der postoperative Verlauf war bis zum 5. Tage unauffällig. Dann trat unter raschem Verfall ein massiver peripherer Kreislaufkollaps auf, der unter sofortiger Infusions-Transfusions-Therapie mit Nor-Adrenalin, Reintubation und $O_2$-Atmung zunächst beherrscht werden konnte. Die Patientin wurde wieder ansprechbar. Wenige Stunden später erneuter Kollapszustand, dem die Patientin trotz aller Maßnahmen erliegt.

Pathologisch-anatomisch fanden sich einwandfreie Operationsverhältnisse, alle Gefäße im Operationsfeld waren einwandfrei ligiert. Es bestanden ausgedehnteste parenchymatöse Blutungen im großen und kleinen Netz, Pankreaskopf, an beiden Zwerchfellflächen sowie im retroperitonealen Fettgewebe, besonders in der Umgebung der rechten Niere. Des weiteren lagen zahlreiche Blutungen in beiden Pleuren vor mit etwa 500 ml freiem Blut in den Pleurahöhlen. Die äußerlich kaum auffällige Leber enthielt entzündliche Infiltrationen mit Vernarbung des periportalen Bindegewebes sowie vielfach umschriebene Gruppennekrosen und Nekrobiosen von Leberzellen.

Fall 3:

Eine 37j. Frau klagte seit zwei Tagen über Bauchschmerzen. Sie kommt unter dem Bilde eines Ileus zur Aufnahme, nachdem von

*) Auszugsweise vorgetragen auf der Tagung der Gesellschaft für Chirurgie an den Universitäten Jena, Halle und Leipzig in Halle vom 22.—23. 11. 1957.

gynäkologischer Seite kein krankhafter Befund nachgewiesen worden war. Der Ileuszustand konnte konservativ nicht behoben werden, so daß eine Laparotomie vorgenommen wurde.

Dabei fanden sich im Bauchraum größere Mengen Blut. Als Blutungsquelle wird eine linksseitige Tubarruptur gefunden, die Tube wird entfernt, der Blutverlust durch Transfusion von sechs Blutkonserven ausgeglichen. Die Kreislaufverhältnisse sind nach der Operation zufriedenstellend.

Am folgenden Tage tritt eine schwere Gelbsucht ein, die zunächst als Folge einer Haemolyse gedeutet wird. Schließlich erbricht die Patientin immer häufiger große Mengen kaffeesatzartiger Flüssigkeit. Am 2. postoperativen Tage liegt der Bilirubinwert um 9,15 mg%, die Thrombozyten betragen 193 000. Äußerlich sind keine Anzeichen einer haemorrhagischen Diathese vorhanden. Am Morgen des 3. Tages werden erneut große Blutmengen erbrochen. Es erfolgt ein Kreislaufkollaps, der mittels sofortiger Transfusion und Infusion mit Nor-Adrenalin beherrscht werden kann. Die Patientin wird reintubiert und mit Sauerstoff beatmet. Aus dem Magen können noch erhebliche Mengen blutiger Flüssigkeit abgesaugt werden. Nach vorübergehender Besserung erfolgt einige Stunden später der Exitus letalis in einem erneut eintretenden schweren Kollaps.

Pathologisch-anatomisch konnte eine Tubarruptur bei fraglicher Extrauteringravidität nachgewiesen werden. Am Magen-Darm-Kanal waren keine makroskopischen Blutungsquellen aufzufinden. Es fanden sich aber auch bei der Obduktion noch reichliche Mengen kaffeesatzartiger Flüssigkeit in Magen und Duodenum. Eine Haemoglobinurie bestand nicht.

Überraschenderweise aber bot die Leber das Bild einer perakuten gelben Leberdystrophie mit hochgradiger Dissoziation und vakuoliger Degeneration des Lebergewebes.

Besonders hervorgehoben sei nochmals die Diskrepanz zwischen der klinisch ganz schweren postoperativen Magen-Darm-Blutung und dem dürftigen pathologisch-anatomischen Befund im Magen-Darm-Bereich.

Fall 4:

Die 49j. Frau wurde uns Anfang 1956 aus der Medizinischen Klinik zur operativen Behandlung überwiesen. Es bestand damals bei ihr eine kontinuierliche Blutung aus der rechten Lunge bei älteren entzündlichen Veränderungen im rechten Unterlappen. Eine Tuberkulose war nie nachgewiesen worden. Bronchoskopisch ergab sich keine Blutungsquelle in den größeren Bronchien. Eine haemorrhagische Diathese war von interner Seite ausgeschlossen worden.

Nach langwieriger Vorbereitung wurde die Patientin im April 1956 thorakotomiert. Dabei gelangte man in eine dick eingeschwartete Pleuraresthöhle, die mit Blut und bröckeligen Massen angefüllt war. Es bestanden mehrere Bronchusfisteln. Eine makroskopische Blutungsquelle ließ sich nicht eruieren. Es wurde eine Pleuro-Pneumonektomie vorgenommen. Die Lunge, besonders der Unterlappen, war schwerstens mit Bronchiektasen und peribronchialen Abszessen durchsetzt. Die Patientin erholte sich nach der Pneumonektomie in ausreichender Weise. Eine Blutung erfolgte zunächst nicht mehr. Die Patientin hatte bis zur Entlassung 12 Blutkonserven zu 500 ml erhalten. Im August 1957 kam die Patientin akut zur Wiederaufnahme. Es war eine massive subkutane Blutung im Gebiet lateral der rechten Mamma eingetreten, die zu mehrfachen Punktionen nötigte, sich jedoch schließlich nicht mehr beherrschen ließ. Bei der Rethorakotomie fand sich ein zweimarkstückgroßes Loch der Brustwand in der vorderen Axillarlinie, durch welches der blutige Inhalt der Pleurahöhle ins Subkutangewebe austreten konnte. Die Pleurahöhle selbst enthielt Blut und grießige Massen. Eine Infektion lag nicht vor. Es blutete diffus aus der Pleura parietalis. Wir nahmen eine untere Teilplastik vor. Trotz Tamponade blutete es längere Zeit ständig nach, so daß häufige Bluttransfusionen notwendig waren. Es ließen sich auch jetzt keine sicheren Anhaltspunkte für eine Störung des Gerinnungsvorganges auffinden. Die Thrombozytenwerte lagen im Normbereich.

Später kam es zu einer vorübergehenden Besserung, doch blieb das Sekret der Pleurahöhle blutig tingiert. Schließlich stellte sich ein Anasarka der unteren Körperhälfte ein, den wir zunächst auf die Dekompensation eines Cor pulmonale bei gleichzeitigem Eiweißmangel bezogen. Mit entsprechender Therapie ließ sich eine Besserung erzielen. Die Patientin kam im Oktober 1957 in einem plötzlichen Herzversagen ad exitum. Sie hatte bis dahin erneut 15 Blutkonserven zu 500 ml erhalten.

Auch der Pathologe bemerkte noch eine blutige Tingierung des Pleurainhaltes, fand aber gleichfalls keine makroskopische Blutungsquelle. Zu unserer Überraschung demonstrierte er aber eine bereits hochgradige feinknotige Leberzirrhose mit weitgehender Entparenchymisierung des linken Leberlappens. Das histologische Leberbild war entsprechend eindeutig.

Wenn man diese Krankheitsverläufe überblickt, so läßt sich zunächst bemerken, daß in all diesen Fällen schließlich akut, protrahiert oder auch nach längerem Verlauf der Tod eintrat. Während bei den Fällen 1—3 die Todesursache unmittelbar mit dem Verblutungsvorgang in Zusammenhang gebracht werden muß, besteht im Falle 4 eine mittelbare Verknüpfung.

Allen gemeinsam ist jedoch die Tatsache, daß nirgendwo eine makroskopische Blutungsquelle differenziert werden konnte. Die Blutung oder Verblutung erfolgte letzten Endes auf dem Wege über **profuse Schleimhaut- bzw. Parenchymblutungen.**

Das Bild solcher Blutungsvorgänge ist nicht neu. v. *Eiselsberg* hat bereits 1899 vor der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie über postoperative Schleimhautblutungen nach ganz verschiedenartigen Operationen berichtet. Später haben *Fenkner, Busse und Tönnis* ähnliche Erscheinungen mitteilen können.

*Junker* und *Griessmann* haben schließlich auch das Bild der essentiellen Hämaturie mit profuser Blutung in diesen Gesamtkomplex eingeordnet.

Wir verdanken *Wachsmuth* eine klinische und experimentelle Studie über den zur Rede stehenden Komplex. Er kam zu dem Schluß, daß operative oder psychische Traumen und am vegetativen Nervensystem angreifende Pharmaka als Reize des Vagus oder durch Gegenregulation des Sympathikus zentral profuse Schleimhautblutungen auslösen können. Mit der operativen Durchtrennung der zur kleinen Kurvatur führenden Vagusfasern könne man, ebenso wie bei Reizung des Ganglion coeliacum, petechiale Blutungen der Schleimhaut auslösen. Er hält die neurovaskuläre Theorie für die Entstehung der postoperativen Schleimhautblutungen für wahrscheinlich.

Diese genetische Erklärung erhält eine Stütze durch die letzthin erfolgte Mitteilung *Burmeisters* über profuse Magen-Darm-Blutungen bei zerebralen Erkrankungen.

Allerdings haben einige amerikanische Autoren für den gleichen Symptomenkomplex auch extravagale Faktoren verantwortlich gemacht und dabei eine verstärkte Stress-Reaktion zur Erklärung herangezogen.

*Burmeister* schränkt allerdings seine theoretischen Vorstellungen insofern ein, als er für die Genese der Blutungen an zusätzliche Realisationsfaktoren denkt.

Da wir im 1. Falle, des Zustandes nach Schußverletzung, makro- und mikroskopisch an der Leber keine auffälligen Veränderungen nachweisen konnten, könnte man zunächst geneigt sein, die Blutung allein als Folge einer neurovegetativen Fehlregulation aufzufassen. Auch im 2. Falle, dem Zustand nach Gastrektomie, läge eine solche Erklärung sehr nahe, zumal mit Sicherheit eine direkte Alterierung des vegetativen Systems erfolgte. Hier aber ist die Art der Ausbreitung des Blutungsgeschehens zumindest merkwürdig. Nun konnte im Falle 1, in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Universitätsklinik Jena, ein Fehlen gewisser Gerinnungsfaktoren wahrscheinlich gemacht werden. Beim Fall 2 fand sich zusätzlich der Befund einer aszendierten Cholangitis mit Narbenfeldern und gruppenförmigen Leberzellnekrosen. Im Falle 4 schließlich deckte der Pathologe zu unserer Überraschung eine schwere Leberzirrhose auf, die klinisch weder von interner Seite noch von uns diagnostiziert worden war.

Obgleich mit Ausnahme des Falles 1 keine auffälligen Veränderungen am Gerinnungsvorgang aufgewiesen werden konnten, möchten wir doch sehr in Betracht ziehen, daß solche diffusen postoperativen Blutungen in einer noch nicht geklärten Weise mit dem Leberstoffwechsel, vielleicht mit der Qualität der Prothrombinbildung oder ausgedehnten fibrinolytischen Störungen in Zusammenhang stehen.

Wir erblicken für diese Auffassung in dem Fall 3 eine wesentliche Stütze. Hier vermochten wir weder das Blutungsgeschehen noch den postoperativen Ikterus befriedigend zu erklären. Der überraschende Befund einer perakuten Leberdystrophie deutet aber die Zusammenhänge zwischen diffusem Blutungsgeschehen und Leberstoffwechsel eindringlich an.

Wenn wir zusammenfassen, so muß zunächst die äußerst ungünstige **Prognose** der diffusen postoperativen Blutungen betont werden. Wir möchten auf Grund unserer Beobachtungen annehmen, daß für die Auslösung solch deletärer Ereignisse, außer neurovegetativen Fehlregulationen und Stress-Vorgängen, ein disponierenden Faktor in Betracht gezogen werden muß, der offenbar aus einer Störung des Leberstoffwechsels resultiert. Ob und an welcher Stelle eine solche Fehlregulation oder Dysfunktion der Leber in die Gerinnungsvorgänge eingreift, bedarf weiterer Klärung.

*Hörder, Witte, Schricker und Bressel* haben kürzlich über die günstige Wirkung der sogenannten **Plasma-I-Fraktion** bei hämophilieartigen Störungen und anderen Blutungsübeln berichtet. Wie die Autoren annehmen, ersetzt wahrscheinlich die Plasma-I-Fraktion das fibrinolytisch zerstörte körpereigene Fibrinogen.

Wir halten es für möglich, daß den Veränderungen in der Plasma-I-Fraktion eine wesentliche Rolle für die hier geschilderte abnorme Blutungsbereitschaft zukommt.

Schrifttum: Burmeister, H.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 97. — Busse, W.: Arch. klin. Chir., 76 (1905), S. 122. — v. Eiselsberg, A.: Arch. klin. Chir., 59 (1899), S. 837. — Fenker: Arch. klin. Chir., 174 (1933), S. 487. — Griessmann, H. und Eufinger, H.: Z. Urol., 45 (1952), S. 1. — Hörder, M. H.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 775. — Junker, H.: Z. Urol. Verhandlungsbericht (1948), S. 41. — Tönnis, W.: In Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie, 2. Auflage, Bd. III, S. 606; Verlag Urban und Schwarzenberg, Wien (1948). — Wachsmuth, W.: Arch. klin. Chir., 274 (1953), S. 490. — Witte, S., Schricker, K. Th. und Bressel, D.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 953.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. R. Semisch, Chirurg. Univ.-Klinik, Jena, Bachstraße 18.

DK 617.5 - 089 - 06 : 616 - 005.1

# SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

## Kann in Poliomyelitiszeiten schutzgeimpft werden?

von W. O. GROSS

**Zusammenfassung:** Bei den Impfprozeduren, die zu den bisher gemeldeten Fällen von impfbedingten Poliomyelitiserkrankungen führten, wurden Blut- und Gewebssaftspuren von Impfling zu Impfling überimpft. Dies geschah auf Grund des Mechanismus. wie er hier mittels 6 Bildern aus einem Film dargestellt ist. Die Entstehung der Poliomyelitisfälle durch Schutzimpfungen ist damit ausreichend erklärt, weil von latent infizierten Impflingen durch diesen Mechanismus Virus auf die Gesunden übertragen wird. Bleibt dieser Mechanismus die alleinige Ursache der impfbedingten Poliomyelitisfälle, was sich statistisch an einer Gruppe ohne den Nadelabsetzfehler Geimpfter unschwer feststellen läßt, so kann mit der korrigierten Impftechnik auch in Poliomyelitiszeiten schutzgeimpft werden.

**Summary:** It was discovered that during inoculations which resulted in the so far reported cases of poliomyelitis infection due to inoculation, traces of blood and of tissue fluid were inoculated from one person to another. The mechanism of this occurrence is described by the presentation of pictures from a film. The occurrence of poliomyelitis during protective inoculations is thus adequately explained, because due to this mechanism, virus can be transferred during inoculation from a person with a latent infection to a healthy person. If this mechanism is the only cause for the occurrence of poliomyelitis during inoculation, inoculations can be continued also during poliomyelits epidemics if the inoculation technique is corrected.

Fünf Monate nachdem ein Artikel dieser Zeitschrift apodiktisch behauptete, „daß Poliomyelitisinfektionen bei den Schutzimpfungen alter Impftechnik vorkommen müssen, sobald in einer Bevölkerung mehr Personen geimpft werden als ihrer ungefähren reziproken Morbiditätsziffer an Poliomyelitis entspricht" (*Groß*, 1956), veröffentlichte Lancet den endgültigen **Beweis dafür, daß Diphtherieschutzimpfungen Poliomyelitisfälle erzeugen** (Medical Research Council Committee, 1956).

Die Impfstoffe, für die eine poliomyelitiserzeugende Wirkung nachgewiesen wurde, waren:

1. Diphtherietoxoid, alaungefällt (A.P.T.),
2. Diphtherietoxoid, aluminiumphosphatgefällt (P.T.A.P.),
3. Diphtherietoxoid-Pertussisvakzine-Gemisch mit Alaun (A.M.),
4. Diphtherietoxoid-Pertussisvakzine-Gemisch ohne Alaun (M.).

Wenn man sich an Hand der vom Komitee angegebenen Morbiditätszahlen der Kinder, die nicht mehr unter dem Einfluß der Vakzination standen, für jedes der vier Materialien ausrechnet, wieviel Kinder unter den mit dem jeweiligen Impfstoff Geimpften ohnehin an paralytischer Poliomyelitis erkrankt wären, dann waren dies

für 711 376 mit A.P.T. Geimpfte 10,
für 266 007 mit P.T.A.P. Geimpfte 3,
für 188 638 mit A.M. Geimpfte 2,
für 77 222 mit M. Geimpfte 2.

Diese Erkrankungsziffern entsprechen im Durchschnitt der allgemeinen Poliomyelitishäufigkeit in England und Wales bei den gleichen Altersgruppen in der gleichen Jahreszeit. Obwohl die entsprechenden Befallszahlen von den Impfstoffen naturgemäß unabhängig sind, sind sie doch nach Impfstoff verschieden, weil sie anscheinend über die Bezirke und Altersklassen zu den Impfstoffen eine Beziehung haben. Es sind die Zahlen, die den erwarteten Poliomyelitisfällen am nächsten kommen. Sie eignen sich am besten dafür, wenn man von den wirklich eingetretenen Fällen durch Subtraktion die impfbedingten ermitteln will. Folgende Differenzen werden dann erhalten:

Bei 711 376 mit A.P.T. Geimpften erkrankten statt 10 Erwarteten 24,
bei 266 007 mit P.T.A.P. Geimpften erkrankten statt 3 Erwarteten 16,
bei 188 638 mit A.M. Geimpften erkrankten statt 2 Erwarteten 15,
bei 77 222 mit M. Geimpften erkrankten statt 2 Erwarteten 5.

Statt den im Monat nach der Impfung zu erwartenden 17 Poliomyelitisfällen unter den 1 243 243 mit einem der vier Vakzinen Geimpften treten 60 paralytische Poliomyelitisfälle auf.

Die Gruppe, in der das Risiko besteht, daß durch die betreffenden Diphtherie- und Keuchhustenschutzimpfungen ein paralytischer Poliomyelitisfall erzeugt wird, umfaßt

$$\frac{1\,243\,243}{43} = \text{ungefähr } 29\,000 \text{ Kinder.}$$

Gemäß der statistischen Natur dieses Beweises ist der Begriff **„impfbedingte Poliomyelitisfälle"** bestimmt: Es sind, unter Außerachtlassung aller Fälle, bei denen aktives Virus aus der Impfstoffabrik in den Vakzinen mitgeliefert worden war, alle

Poliomyelitisfälle, die sich im Zeitraum von einem Monat nach der Impfung noch zusätzlich zu denen nach der augenblicklichen Morbiditätslage auftretenden Fälle ereignen. Sie zeichnen sich durch eine Lähmungshäufigkeit im geimpften Glied aus und unterscheiden sich nur hierin von einem gewöhnlichen Poliomyelitisfall.

Diese Bestimmung des Begriffes läßt zutage treten, daß ein einzelner Poliomyelitisfall niemals als „impfbedingt" bezeichnet werden darf. Der einwandfreie Beweis gilt immer nur für eine Gruppe von Fällen. Greift man einen einzelnen Fall aus der Gruppe heraus, dann kann es sich genauso wie bei jedem anderen Fall der Gruppe um den Poliomyelitisfall handeln, der sich bei dem augenblicklichen Morbiditätsstand in der betreffenden Bevölkerung ohnehin ereignet hätte. Dies gilt auch, wenn bei dem herausgegriffenen Fall die Lähmung das geimpfte Glied betraf.

Um herauszufinden wie es kommt, daß die Diphtherieschutzimpfung in England Poliomyelitisfälle erzeugte, interessiert die dort geübte **Impftechnik.** In dem Bericht wird hervorgehoben, daß die benutzten Spritzen und Nadeln gründlich sterilisiert waren. Für 15 Fälle wird auf die Sterilisierung unmittelbar vor der Impfung verwiesen. Dies im Gegensatz zu der Aufbewahrung der Spritze in Alkohol bis zur Impfung, wie es bei manchen Praktikern noch üblich sei. Die angewandte Technik war: "To inject a number of children with the same syringe but to use a separate sterile needle for each injection."

Das ist die gleiche Technik, die *Rosen* und *Thooris* (1953) für die reihenweise Verabreichung von Arsenpräparaten beschrieben, nach der auf Tahiti sich die Zahl der Poliomyelitisfälle unter den so Behandelten um das 12fache vermehrte: "A single syringe was used for all injections of the same drug given during a particular day. The needle was changed for each patient and no aspiration after the insertion of the needle was practiced."

Auch für die amerikanischen Schutzimpfungen, unter denen ebenfalls Meldungen über impfbedingte Poliomyelitisfälle vorlagen, gilt eine ähnliche Technik, zu der als Muster die im Scheele-Bericht angegebene Methode dient: „Ein Fläschchen wurde mit einer neuen sterilen Kanüle an einer frisch sterilisierten 5-ccm-Spritze angestochen, 5 ccm wurden entnommen, die Kanüle blieb stecken. Dann wurde mit einer neuen Kanüle für jede Injektion je 1,0 ccm des Materials fünf Kindern in den linken Trizeps injiziert. Mit einer neuen Spritze wurden die übrigen 5,0 ccm aus der Flasche entnommen und weiteren fünf Kindern verabfolgt."

Was bei dieser Technik im Innern einer Kanüle vor sich geht, ist in den Abbildungen festgehalten. Sie stammen aus einem **Film, der während des Absetzens einer Kanüle gedreht wurde.**

Dieser Mechanismus tritt mit einer gewissen Regelmäßigkeit auf. Weil er in gleicher Weise Tusche, Erythrozyten *(Hughes,* 1946*)*, Bakterien *(Evans* und *Spooner,* 1950*)* sowie Influenzaviren *(Groß,* 1954), Ektromelieviren *(Groß,* 1952) und Pockenviren *(Knorr et al.,* 1951) zum Spritzenmund transportiert und so den Spritzeninhalt für die nächsten Injektionen verunrei-

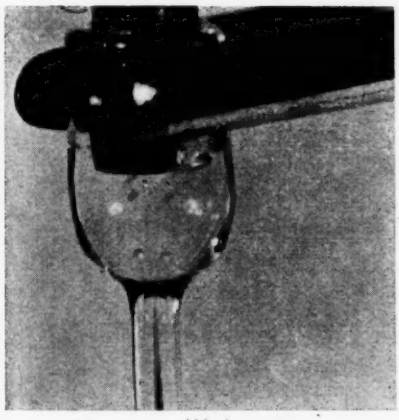


Abb. 1

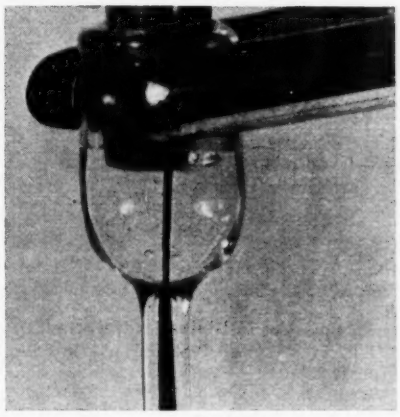


Abb. 2

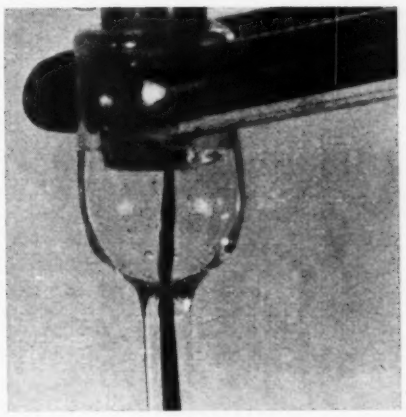


Abb. 3

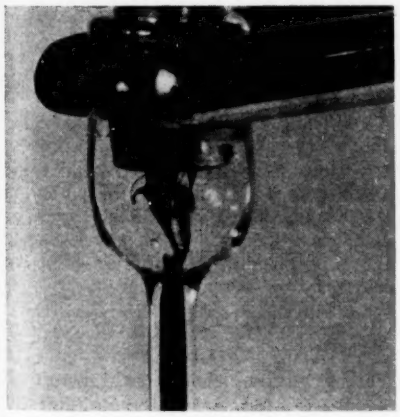


Abb. 4

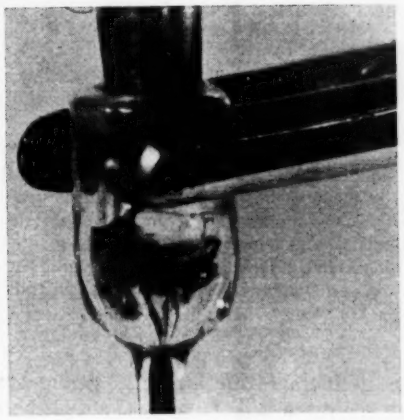


Abb. 5

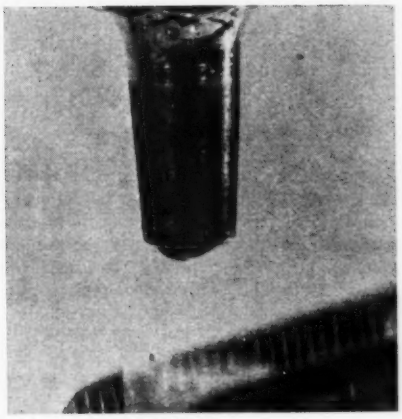


Abb. 6

Die ersten drei Bilder folgen in einem zeitlichen Abstand von 1/24 Sek. aufeinander. Man sieht im ersten Bild, wie von dem Tuschetropfen der Nadelspitze her ein schwarzgefärbter Strich nach oben zieht, der schon nach der Zeitspanne von 1/24 Sek. beim zweiten Bild bis zur Spritzenmündung emporgeschossen ist. Beim nächsten Bild verdickt sich dieser Strahl, und bei dem vierten Bild, bis zu dem einige Bilder des Films ausgelassen sind, bilden sich innerhalb der gläsernen Kanüle Wolken, die sich in Bild 5 noch weiter ausdehnen. Bei Bild 6 ist die Nadel endlich abgesetzt, und am Spritzenende wölbt sich der tuschegefärbte Tropfen hervor, der sich in die neu aufgesetzte Nadel ergießen und die nächste Impfdosis verunreinigen wird*).

*) Anm.: Der 16-mm-Streifen enthält u. a. noch Szenen aus Mäuseversuchen u. Schutzimpfungen bei Kindern u. steht jedem in- u. ausländischen Institut zur Verfügung.

nigt, garantiert er zum mindesten, die latenten Poliomyelitisfälle unter den Schutzgeimpften zu verdoppeln. Sobald deshalb eine solche Impfprozedur mehr latente Fälle einbezieht, als sie sich um einen apparenten Fall bilden (ungefähr 100), erzeugt sie neue Poliomyelitiserkrankungen.

Ob noch andere Faktoren beteiligt sind, wenn Schutzimpfungen zu Poliomyelitiserkrankungen führen, ist noch nicht entschieden. Soweit überhaupt in den Berichten über impfbedingte Poliomyelitisfälle etwas über Methoden bekanntgeworden ist, ist immer die erregerverschleppende Technik geübt worden. Wenn über Ausnahmen berichtet wurde, fehlen hierfür die eigenen statistischen Vergleichszahlen (Med. Res. Counc. Comm. [1956]). Unsicher ist es auch, *Bodians* Affenversuche als Muster zur Erklärung der Ursache zu verwenden. Bei den Affen lag eine 50fach höhere Erkrankungshäufigkeit vor als bei Kindern. Außerdem sind diese Versuche selbst dadurch kompliziert, daß ebenfalls die Common-syringe-changed-needle-Technik verwendet wurde und deshalb die meisten Affen Blut- und Serumspuren anderer Affen mitinjiziert erhielten.

Der Hughessche Mechanismus, wie er in den Bildern festgelegt ist, reicht zur **Erklärung der impfbedingten Poliomyelitisfälle** aus. Der Mechanismus erklärt auch den für die Provokationstheorie überraschenden Umstand, daß Allergene *(Abramson,* 1953*)*, Diphtherieformoltoxoid (Med. Res. Counc. Comm. [1956]), die Salk-Vakzine *(Horstmann,* 1956) und die Pockenschutzimpfung *(Ehrengut* und *Rüstow,* 1957*)* keine poliomyelitiserzeugende Wirkung haben: Die Allergene werden nicht in Reihen verimpft, Diphtherieformoltoxoid und der Salk-Impfstoff enthalten virusinaktivierende Agentien, und die Pockenschutzimpfung benutzt für jeden Impfling ein eigenes Messer. Auch ein Vergleich des Zeitraums von der Impfung bis zum Auftreten der Poliomyelitislähmung mit der Poliomyelitis-Inkubationszeit macht die berichteten impfbedingten Poliomyelitisfälle für eine Neuinfektion verdächtig *(Faber,* 1951*)*.

Sobald eine ausreichende Anzahl von Impfungen vorliegt, bei denen der Virusübertragungsmechanismus ausgeschaltet war, und impfbedingte Poliomyelitisfälle blieben danach aus, ist der Beweis erbracht, daß der Hughessche Mechanismus der alleinige Erklärungsgrund für die impfbedingten Poliomyelitisfälle darstellt. Mit der geübten Impftechnik ist man dann in der Lage, auch in Poliomyelitiszeiten schutzzuimpfen.

Schrifttum: Abramson, H. A.: Frequency of poliomyelitis in patients receiving pollen extract injections. Ann. Allergy, 11 (1953), 4, S. 435. — Evans, R. J. u. Spooner E. T. C.: A possible mode of transfer of infection by syringes used for mass inoculation. Brit. Med. J., II (1950), S. 185. — Ehrengut, W. u. Rüstow, H.: Zusammenhänge zwischen Pockenschutzimpfung und Poliomyelitis. Öff. Gesundh., 19 (1957), 2, S. 64. — Faber, H. K.: Postinoculations poliomyelitis. Pediatrics, 7 (1951), S. 300. — Groß, W. O.: Übertragung der Ektromelie von Maus zu Maus durch „Reihenverimpfung" einer sterilen Lösung. Arch. Hyg., 136 (1952), 1, S. 136; Massenimpfung ohne Verbreitung von Hepatitis- u. Poliomyelitiserregern. Zbl. Bakt., 161 (1954), S. 532. Eine Infektionsmöglichkeit mit Poliomyelitisvirus bei Schutzimpfungen. Münch. med. Wschr. (1956), 30, S. 996. — Horstmann, D. M.: Acute poliomyelitis: Relation of physical activity to course of disease. J. Amer. med. Ass., 142 (1950), S. 236; z. n. Faber (1951). — Hughes, R. R.: Post-penicillin jaundice. Brit. Med. J., 4479 (1946), S. 685. — Knorr, M., Borneff, J. u. Groß, W. O.: Erkennung u. Verhütung der Spritzeninneninfektion. Münch. med. Wschr., 93 (1951), Sp. 1987. — Medical Research Council Committee on inoculation procedures and neurological lesions: Poliomyelitis and prophylactic inoculation against diphtheria whooping-cough and smallpox. Lancet, 271 (1956), 6955, S. 1223. — Rosen, L. u. Thooris, G.: Poliomyelitis in French Oceania. Epidemiologic observations on an outbreak with notes on the incidence of paralysis following intramuscular injections. Amer. J. Hyg., 57 (1953), 2, S. 237. — Scheele, L. A.: Technischer Bericht über den Salk-Impfstoff gegen Poliomyelitis. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Juni (1955).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. habil. W. O. Groß, Max-Planck-Institut, Abt. für Gewebezüchtung, Berlin-Dahlem, Garystr. 9.

DK 616.988.23 - 085.371

# THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Galenischen Abteilung des Pharmazeutisch-Chemischen Institutes der Universität Tübingen (Leiter: Prof. Dr. rer. nat. *H. Auterhoff*) und der Medizinischen Abteilung des Julius-Spitals Würzburg (Leiter: Doz. Dr. med. *R. Schwab*)

## Zur Frage der Wirkung pflanzlicher Abführmittel

von H. AUTERHOFF und K. DENNINGER

**Zusammenfassung:** Es wird über Ergebnisse pharmakologischer, chemischer und klinischer Untersuchungen auf dem Gebiet der Anthrachinondrogen berichtet. Sowohl die pharmakologischen Versuche als auch die Erfahrungen mit der Wirkung an Patienten sprechen für einen potenziert-synergistischen Effekt von Kombinationen verschiedener Anthrachinonzubereitungen, wodurch unerwünscht hohe Dosierungen einzelner Drogen ausgeschaltet werden können.

**Summary:** The results of pharmacological, chemical and clinical tests in the field of anthraquinone drugs are presented. Not only pharmacological experiments but also experiences of the effect upon patients point to an intensified synergistic effect of combinations of various anthraquinone preparations. Undesirably high doses of certain drugs can thus be eliminated.

Im allgemeinen ist heute in der Arzneimitteltherapie die Tendenz zu beobachten, zu reinen aus Drogen isolierten Wirkstoffen bzw. zu synthetischen Produkten überzugehen, die im Prinzip genauer standardisiert und therapeutisch besser gesteuert werden können. Die **Anwendung von Drogenauszügen** ist nur dann berechtigt, wenn diese gegenüber den daraus isolierten Wirkstoffen eine andersartige oder bessere Wirkung zeigen, wenn sie gleichzeitig chemisch oder pharmakologisch präzise genug standardisiert werden können und wenn sie wirtschaftlich besonders günstig sind, d. h. eine Reindarstellung der Inhaltsstoffe keine therapeutischen Vorteile, aber nur eine Verteuerung des Präparates mit sich bringen würde. Alle diese Forderungen treffen auf die als Abführmittel gebrauchten anthrachinonhaltigen Drogen wie Aloe, Frangula, Cascara, Senna und Rhabarber zu, die dadurch zu den wenigen Drogen gehören, die sich auch heute noch in den modernsten Arznei-

büchern wie z. B. der 15. Pharmakopöe der Vereinigten Staaten von Amerika von 1956 und der britischen Pharmakopöe von 1958 finden.

Für die **Beurteilung von Drogen** vom pharmakologischen Standpunkt aus ist fast von ausschlaggebender Bedeutung, wie sich die einzelnen Inhaltsstoffe einer Droge gegenseitig beeinflussen. Man stößt hier und auch allgemein bei Kombinationspräparaten im Schrifttum sehr häufig auf den Ausdruck „Synergismus", vermißt aber zuweilen die notwendige kritische Einstellung, die den Gebrauch des Wortes selbstverständlich nur dann gestattet, wenn der gesteigerte Wirkungseffekt experimentell gesichert ist. Daß Kombinationspräparate als solche heute einen festen Platz in unserem Arzneischatz haben, steht außer Zweifel. Verwirrung aber schafft die Verwendung des Ausdruckes Synergismus sowohl für das additive Verhalten der Stoffe eines Gemisches als auch für überadditive bzw. potenziert-synergistische Wirkungen.

Ein Beispiel für **überadditives Verhalten von Arzneimittelkombinationen**, das in den letzten Jahren chemisch und pharmakologisch systematisch durchgearbeitet worden ist, stellen die anthrachinonglykosidhaltigen Abführmittel dar (1, 2). Die Ergebnisse dieser Versuche legalisieren Kombinationen, die sich in der Praxis schon seit langem bewährt haben. Stellt man die in handelsüblichen und wirksamen Präparaten dieser Art enthaltenen Wirkstoffmengen denjenigen Substanzmengen gegenüber, die erforderlich sind, wenn man mit den einzelnen Wirkstoffen allein die gleiche Wirkung erreichen wollte, so läßt sich bereits aus dieser einfachen Gegenüberstellung der überadditive Effekt ablesen. Es sind z. B. in sicher wirkenden zwei einzelnen **„Kissinger Pillen"** — einem Präparat, das seit 1885 im Gebrauch ist und das als Prototyp solcher Kombinationspräparate gelten kann — gemäß Deklaration und Analyse 12,4 mg Anthrachinon-Aglukone in Form von Extr. Cascar. sagr., Extr. Frangulae, Extr. Aloes und Rhiz. Rhei enthalten (3). Wollte man die gleiche Wirkung z. B. mit Extr. Cascar. sagr. allein erreichen, so müßte eine Extraktmenge äquivalent etwa 18 mg Anthrachinon-Aglukon gegeben werden; es ergibt sich also eine Einsparung von 5,6 mg Anthrachinon-Aglukon, das sind 30%, mit denen der Patient nicht belastet zu werden braucht. Die Einsparungsraten sind bei Extr. Frangulae, Extr. Aloes und Rhiz. Rhei mit 50%, 70% und 50% noch bedeutend höher. Durch den überadditiven Wirkungseffekt kommt man so mit richtig zusammengesetzten Kombinationspräparaten in Dosierungsbereiche, denen bei zuverlässiger Wirkung jegliche unangenehmen Nebenwirkungen fehlen. Auch die antagonistische Gerbstoffwirkung, die man früher besonders beim Rhabarber diskutiert hat, ist bei Kombinationspräparaten ohne Bedeutung.

Dieser praktisch so wichtige **synergistische Effekt bei Anthrachinonabkömmlingen** ist erstmals von *Fairbairn* am Beispiel der Sennadroge entdeckt worden (4): Die reinen Glykoside Sennosid A und B wurden mit dem dritten, nicht rein dargestellten Senna-Glykosid kombiniert, wobei die Wirkung der Mischung stärker war als die der drei Einzelkomponenten. Man kann bei diesem Versuch eventuell mit einer gewissen lösungsvermittelnden Wirkung der Begleitstoffe des dritten, unreinen Glykosidpräparates rechnen, wie dies z. B. neuerdings für die Digitalisglykoside bewiesen worden ist (5). Bei Mischung verschiedener anthrachinonhaltiger Extrakte ist der wirkungssteigernde Effekt aber nicht mit der Lösungsvermittlung allein zu erklären; es liegt hier vielmehr doch ein potenzierter Synergismus im Sinne der klassischen Bürgi-Regel vor, wobei die einzelnen Anthrachinonglykoside bei gleichgerichteter Wirkung verschieden angreifen, was chemisch auch verständlich erscheint. Es ist zwar der Wirkungsort aller Anthrachinonglykoside der Dickdarm, die verschiedene Stabilität der glykosidischen Bindung bedingt aber einen zeitlich gestaffelten Wirkungseintritt, der den Synergismus zu erklären vermag.

Die **klinischen Erfahrungen** stehen hier in vollem Einklang mit der Grundlagenforschung. In der Medizinischen Abteilung des Würzburger Julius-Spitals werden „Kissinger Pillen" seit Jahrzehnten verordnet, ohne daß je eine unerwünschte Nebenwirkung bekannt geworden wäre. Diese Sicherheit in der Anwendung bei milder und zuverlässiger Wirkung erlaubt es, bei bettlägerigen internistischen Kranken über Wochen und Monate hinweg die natürlicherweise sich einstellende Obstipation zu beherrschen. Gegenindikationen dürften auch bei sehr kritischer Berücksichtigung der Zusammensetzung nicht bestehen, da mit dem Präparat Anthrachinonglykoside nur in Milligramm-Mengen verabreicht werden. Der Aloegehalt einer Pille z. B. beträgt 10 mg, so daß nur ein sehr geringer Bruchteil der üblichen Aloedosis, die um 300 mg liegt, zur Anwendung kommt. Dieser Umstand erscheint uns nicht unwesentlich, da entgegen allgemeiner Anschauung unter besonderen Bedingungen — allerdings wohl sehr selten — Anthrachinondrogenmengen (Aloe, Rheum, Senna) um 1000 mg imstande sein können, schwerwiegende Schädigungen auszulösen. Wie *Gerchow* (6) berichtete, sind bei Vorliegen von Hepato- und Nephropathien bereits nach Aloedosen von 100 bis 400 mg sehr schwerwiegende Erkrankungen beobachtet worden. Die Anwendung von rationellen Anthrachinonkombinationen bleibt jedoch frei von derartigen Erwägungen, denn solche Präparate verdanken ihre laxierende Wirkung dem potenziert synergistischen Zusammenwirken der Inhaltsstoffe. Laxantien dieser Art besitzen gerade in der Hand des Internisten besonderen Wert; man denke nur an die Vielzahl manifester wie vor allem latenter Hepatopathien, die im Patientengut der inneren Medizin einen stetig wachsenden Anteil darstellen. Früher geäußerte Bedenken, die darauf beruhten, daß nach *Straub* Anthrachinonderivate aus dem Dünndarm zur Resorption gelangen und ihre Wirkung erst nach Ausscheidung im Dickdarm zustande kommt, müssen heute als widerlegt gelten, denn nach *W. Schmid* (7) ist dieser Weg über den Blutkreislauf nur von untergeordneter Bedeutung; die Hauptwirkung kommt durch die mit dem Darminhalt selbst in den Dickdarm transportierten Anthrachinone, bzw. ihrer reduzierten Form zustande. Dieser Reaktionsmechanismus macht auch verständlich, daß *Friebel* und *Walkowiak* (8) trotz Verwendung empfindlicher chemischer Reaktionen in der Milch von Wöchnerinnen, die als Laxans Anthrachinonderivate erhielten, keine Anthrachinonkörper nachweisen konnten.

Schrifttum: 1. Auterhoff, H.: Arzneimittel-Forsch., 3 (1953), S. 23, — 2. Auterhoff, H.: Planta med., 1 (1953), S. 97. — 3. Auterhoff, H.: Dtsch.-Apoth. Ztg., 91 (1951), S. 415. — 4. Fairbairn, J. W. a. Saleh, M. R.: J. Pharm. (Lond.), 3 (1951), S. 918. — 5. Achelis, J. D. u. Kroneberg, G.: Arzneimittel-Forsch., 6 (1956), S. 182. — 6. Gerchow, J.: Med. Mschr., 5 (1951), S. 328. — 7. Schmid, W.: Arzneimittel-Forsch., 2 (1952), S. 6. — 8. Friebel, H. u. Walkowiak, L.: Med. Klin. (1951), Nr. 7.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. rer. nat. H. Auterhoff, Tübingen, Wilhelmstr. 90 u. Dr. med. K. Denninger, Würzburg, Julius-Spital, Med. Abt.

DK 615.732.51/.597.7 - 015

Aus dem Versehrtenheim Dornholzhausen im Taunus — Kranken- und Kuranstalt für Hirn- und Rückenmarksgeschädigte
(Leit. Arzt: Dr. med. G. *Peters*)

# Über Ursachen und Nyxanthan-Therapie zerebraler Dekompensationserscheinungen bei Hirnverletzten

von E. K. FISCHER

**Zusammenfassung:** Es wird auf die möglichen Ursachen zerebraler Dekompensationserscheinungen bei Hirntraumatikern eingegangen. Bei einem Krankengut von 264 Folgezuständen nach Hirntraumen wird nach unserer 3j. Beobachtungszeit durch Nyxanthan-Medikation eine Entspannung, Entquellung, Sedierung und eine weitgehende Restitution der subjektiven Beschwerden erreicht. — Entsprechend der zunehmenden zerebralen Durchblutung konnten teilweise Rückbildungen der Augenhintergrundsveränderungen und Besserungen der elektrokardiographischen Kurvenverläufe registriert werden.

**Summary:** Possible causes of cerebral decompensation in persons with injuries of the brain are discussed. A group of 264 patients with complaints following cerebral injuries were treated with nyxanthan and observed for a period of 3 years. The results were: improved relaxation, subsidence of oedema, sedation, and a far-reaching alleviation of subjective complaints. — In accordance with the increasing blood supply to the brain, regression of alterations of the eye-grounds and improvement of the electrocardiographic curves could be noted.

Bei zunehmenden Kopfbeschwerden Hirnverletzter ist sorgfältig nach den Ursachen zu fahnden. Die meisten Hirnverletzten reagieren oft schon auf nur geringfügige Störungen mit einer beträchtlichen Steigerung ihrer Beschwerden.

Es wäre aber nachlässig, von vornherein lediglich psychische Momente ins Auge zu fassen und den Weg zu weiteren diagnostischen Überlegungen mit der Diagnose „Neurose" zu verbauen.

Meist nicht schwierig ist eine Differenzierung der Ursache dann, wenn entweder markante psychische Faktoren offensichtlich sind oder eine Akzentuierung neurologischer Störungen evident wird. Oft besteht auch ein Komplex ursächlicher Komponenten, der erst entwirrt werden muß. — Man wird deshalb bei zunehmenden Kopfbeschwerden bei Hirntraumatikern Ursachen organischer Genese von solchen psychischer Art gewissenhaft differenzieren müssen, weshalb in jedem Falle eine gründliche neurologische Untersuchung erfolgen sollte.

Es ist neben raumfordernden Prozessen an entzündliche zerebrale Vorgänge, an einen Hirnabszeß und an Gefäßprozesse der verschiedensten Ätiologien sowie an Zustände nach Insolation zu denken.

Ursächliche Bedeutung können interkurrente allgemeine Infekte, toxische Geschehen und andere Noxen, wie z. B. Alkohol- und Nikotinmißbrauch haben. Oft spielen auch meteorologische Einflüsse eine Rolle.

Auf der anderen Seite steht die **Vielzahl psychischer Momente,** wie Milieuschwierigkeiten, Berufs- und Rentensorgen etz., kurzum: belastende Umwelteinflüsse. Nicht zu vergessen sind berufliche Überbelastungen, die dem einzelnen oft gar nicht recht bewußt werden. Die Therapie richtet sich im einzelnen nach den kausalen Gegebenheiten. Bei den Fällen, wo reaktiv psychische Vorgänge dominieren, dürfen entsprechende psychotherapeutische Bemühungen unter möglichster Beseitigung der Ursache, nicht gescheut werden. Besonders wichtig ist dabei ein enger Kontakt des therapeutisch bemühten Arztes mit den entsprechenden Abteilungen der Hauptfürsorgestellen, was insbesondere bei beruflichen Schwierigkeiten wichtig ist.

Bei einer Vielzahl von Hirntraumatikern lassen sich jedoch selbst bei sorgfältiger Prüfung nicht ohne weiteres mittelbare oder unmittelbare „Noxen" als Ursache einer Verschlimmerung der Kopfbeschwerden finden.

In diesen Fällen spielen häufig neben Liquorzirkulationsstörungen kreislaufbedingte Störungen bzw. zerebrale Durchblutungsstörungen und gefäßspastische Momente offenbar eine wesentliche Rolle, wie dies z. B. auch bei den meteorologischen Einflüssen der Fall ist. — Es kann dabei auch zu passageren Hirnödemkrisen kommen, wobei sich die Beschwerden recht stark und hartnäckig zeigen können.

Die Behandlung aller dieser zerebralen Dekompensationserscheinungen ist darauf ausgerichtet, neben einer Entwässerung, eine Verbesserung der Durchblutung, und zwar der Peripherie im allgemeinen und des Gehirns im besonderen sowie eine eutonisierende Wirkung auf die Gefäße zu erreichen.

Wir haben bei insgesamt 264 Folgezuständen nach Hirntraumen, die mit Zeichen einer zerebralen Dekompensation zur klin.-stat. Aufnahme kamen, ein Kombinationspräparat, bestehend aus Papaverin, Theophyllin und Barbitursäure, angewendet, das unter dem Namen **Nyxanthan** im Handel ist.

Dieses Präparat, das schon längere Zeit in die Herz- und Gefäßbehandlung Eingang gefunden hat, schien uns bei der Art der Zusammensetzung einer Prüfung wert: Papaverin läßt mittels seiner eutonisierenden Wirkung auf das Gefäßsystem eine Verbesserung der Durchblutung erreichen, was durch die Theophyllinkomponente, die gleichzeitig eine entwässernde Wirkung besitzt, unterstützt wird. Die geringe Barbitursäuredosis vermag übermäßig zentrale Erregung einzudämmen und die Reizschwelle für inadäquate Reize herabzusetzen.

Wir haben gelegentlich noch zusätzlich kleinste Barbitursäuredosen gegeben, da die im Nyxanthan enthaltene Dosis bei einzelnen Fällen zur Reizschwellenherabsetzung zu gering schien.

Unserer **Behandlung mit Nyxanthan** liegt eine Beobachtungszeit von etwa drei Jahren zugrunde.

Das Krankengut teilt sich auf in

76 gedeckte Hirnverletzungen,
111 offene Hirnverletzungen und
67 offene Hirnverletzungen mit Krampfanfällen.

Das Alter der Patienten lag zwischen 17 und 72 Jahren.

Die Diagnose „Hirntrauma" war in allen Fällen gesichert.

Nach unseren Erfahrungen ist die Dosierung des Nyxanthan individuell zu handhaben: Wir verabfolgen im allgemeinen 3×1 Dragée tgl. und evtl. für die Nacht zusätzlich 1 Basitorium (Suppos).

In Fällen, wo eine ausgesprochene „Tablettenphobie" bestand, was man bei Hirnverletzten gelegentlich beobachten kann, wurden über den Tag 1—3 Basitorien gegeben.

Unverträglichkeitserscheinungen konnten in keinem Fall beobachtet werden. Fortlaufende Blutbild- und Urinkontrollen ließen nichts Auffälliges erkennen.

Der Blutdruck zeigte bei einer vorliegenden Hypertonie eine leicht sinkende Tendenz. Hypotone Blutdrucksituationen änderten sich unter der Medikation nicht.

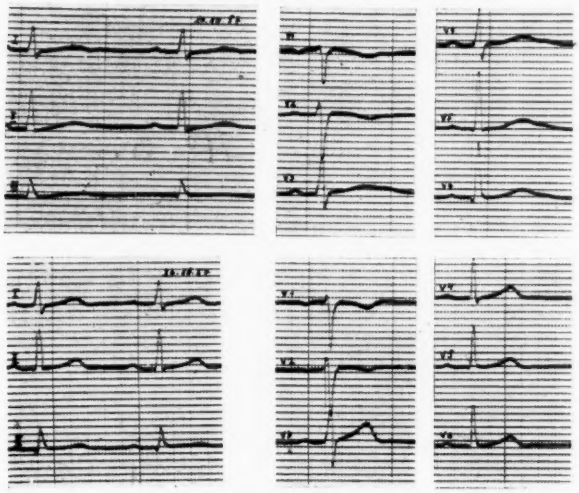


Abb. 1

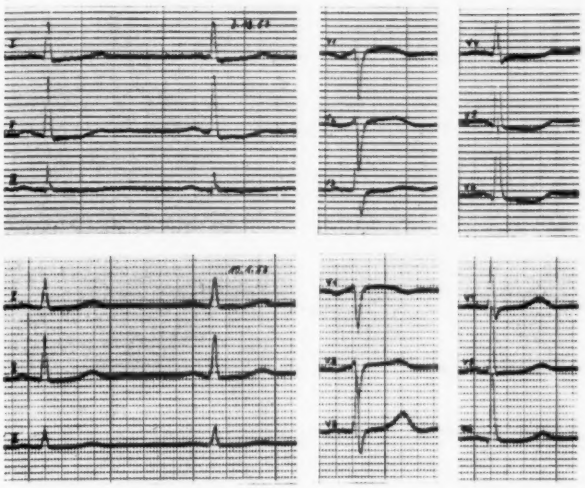


Abb. 2

Wir haben im einzelnen das Präparat über einen Zeitraum von 3—6 Wochen gegeben und konnten durchwegs gute Behandlungserfolge sehen. Auffallend war neben einem Nachlassen von Kopfdruck, Schwindel und Benommenheit eine Verbesserung der meist leicht depressiven Grundstimmung. Von der Mehrzahl der Patienten wurde eine bessere Gedächtnisfunktion angegeben, was auf die verbesserte zerebrale Durchblutung zurückzuführen ist.

Sehr günstig erwies sich die Behandlung besonders auch bei mit dem Hirntrauma vergesellschafteten sklerotischen zerebralen **Angiosen.** Bei dieser Gruppe unseres Krankengutes (84 Patienten) konnte eine allgemeine psychophysische Leistungssteigerung beobachtet werden, so daß längere Spaziergänge im Rahmen der Terrainkur ermöglicht wurden.

Die 67 von uns mit Nyxanthan behandelten Anfallskranken wichen im Behandlungserfolg von den übrigen Gruppen nicht ab. Selbstverständlich wurde hier ein Antiepileptikum (Hydantoin) zugegeben.

Die bei Hirnverletzten insbesondere bei Anfallskranken zu beobachtenden **Herz**sensationen in Form von Druckgefühl und krampfartigen Schmerzen mit Ausstrahlungen zur linken Schulter und Arm, offenbar funktionell bedingte Koronarspasmen, verschwanden unter Nyxanthan-Medikation bereits nach kurzer Zeit.

Der Erfolg war so ausgesprochen, daß bei etwa 24 Patienten, die nicht laufend mit Nyxanthan behandelt wurden, bei Auftreten dieser Herzbeschwerden (also „bei Bedarf") 1 Basitorium oder 1—2 Dragées mit bestem Erfolg gegeben wurden.

Sehr aufschlußreich ist auch die Tatsache, daß bei 17 Fällen unseres Krankengutes, bei denen am Augenhintergrund spastisch verengte Retinagefäße festzustellen waren, nach einer Nyxanthan-Medikation eine Weiterstellung der Gefäße eintrat. Elektrokardiogramme von zwei Patienten unseres Krankengutes verdeutlichen dieses. In einem Fall nach zwei Wochen, im anderen nach fünf erkennt man eine sehr deutliche Hebung der Kammerendteile, die zum Teil sogar als Umkehrbilder imponieren.

Der objektiv nachweisbare Durchblutungseffekt an Augenhintergrund und Herz mit Nachlassen der subjektiven Kopfbeschwerden kann gleichsam als Spiegelbild einer besseren zerebralen Durchblutung gewertet werden.

Auch bei starker **Wetterfühligkeit** bei Hirntraumatikern konnte durch eine Dauermedikation mit Nyxanthan ein guter Erfolg erzielt werden.

Bei sehr ausgeprägten **zerebralen Dekompensationserscheinungen** mit Hirnödemkrisen oder Hirnschwellung kann auf stark dehydrierende Maßnahmen natürlich nicht verzichtet werden, wobei es sich als günstig erwies, gleichzeitig mit Nyxanthan-Gaben einzusetzen, und dann nach Eintreten der Besserung das Präparat noch über längere Zeit zu verabfolgen.

Man kann mit dieser gezielten Therapie des Gefäßsystems nach unseren Erfahrungen bei zerebralen Dekompensationserscheinungen wesentlich mehr erreichen als mit Analgetika und Sedativa allein. — Wir machten durchweg die Erfahrung, daß Analgetika unter dieser Therapie beträchtlich eingespart werden konnten. Lediglich zu Beginn der Behandlung schien es zweckvoll, starke Schmerzreize mit Analgetika zu unterbinden.

Nicht zuletzt sei noch bemerkt, daß eine maßvolle Lebensführung nicht ernst genug dem Hirnverletzten ans Herz gelegt werden kann. Eine solche natürliche Lebensführung unterstützt jede medikamentöse Behandlung und kann mannigfachen Beschwerden prophylaktisch entgegenwirken.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. K. Fischer, Dornholzhausen/Taunus, Oberer Reisberg.

DK 616.831 - 001.4 - 06 - 085 Nyxanthan

Aus der Ulkus-Abteilung und dem Röntgeninstitut des Landeskrankenhauses Tatabánya (Ungarn).
(Direktor: Dr. med. *J. Kabdebó*. Oberarzt: Dr. med. *Gy. Vargha*)

# Der Anti-Ulkus-Faktor U in der Behandlung der Geschwürskrankheiten des Magen-Darm-Trakts mit Vit-U-Pept-Magen-Darm-Tabletten

von GY. VARGHA und ZS. SZABÓ

**Zusammenfassung:** Verfasser berichten über die Behandlung der Ulkuskrankheit mit dem Anti-Ulkus-Faktor U in Form der Vit-U-Pept-Tabletten; ihre Erfahrungen erstrecken sich auf 14 Monate und 117 ambulant behandelte Kranke. Tierexperimentelle Ergebnisse und pharmakoradiologische Untersuchungen werden zuvor beschrieben. Es wird festgestellt, daß die den Anti-Ulkus-Faktor enthaltenden Vit-U-Pept-Tabletten bedeutend besser sind als die klassischen geschwürswidrigen Medikamente, dabei ausgezeichnet verträglich und ohne Nebenwirkungen. Tierexperimentell war keinerlei Toxizität festzustellen, selbst nicht bei Verabfolgung der 350fachen menschlichen Dosis. Vit-U-Pept zeigt die weitaus geringste Rezidivgefahr gegenüber anderen bekannten Ulkusmitteln.

**Summary:** The authors report on the therapy of gastric ulcer disease by administration of vit-U-pept tablets containing the anti-ulcer-factor U. Their experiences are based on 117 patients of an out-patient department during a period of 14 months. Firstly, the results of animal tests and of pharmacoradiological investigations are described. It is pointed out that the vit-U-pept tablets containing the anti-ulcer factor are clearly superior to the classical remedies against gastric ulcer. These tablets showed an excellent compatibility and no side-effects. No toxicity whatsoever was noted in animal experiments, not even when a dosage 350 times higher than that suitable for human beings was administered. Compared with other remedies against gastric ulcer, vit-U-pept shows by far the lowest incidence of relapses.

Im Jahr 1954 überraschte der bereits seit 1940 mit einer Anzahl von Veröffentlichungen auf dem Gebiete der Geschwürskrankheiten des Digestionstrakts hervorgetretene amerikanische Forscher *Carnett Cheney*, San Francisco, die Fachwelt mit einem ausführlichen statistisch-tabellarisch belegten Bericht über den von ihm tierexperimentell und klinisch evident ermittelten, rapide heilenden Einfluß eines von ihm als „Vitamin U" bezeichneten antiulzerösen Faktors (Amer. Rev. Gastroenterologia).

Mit weitgehendem Bezug auf die Arbeiten *Cheneys* berichtet dann 1955 *Strehler*, Zürich, an Hand sehr aufschlußreicher kasuistischer Angaben über das Vorkommen des antiulzerösen Faktors „Vitamin U" in gewissen rohen Pflanzen- und Fruchtsäften, deren auch zuvor schon empirisch geübte erfolgreiche therapeutische Anwendung gegen das Ulkusleiden er auf diesen Anti-Ulkus-Faktor zurückführt (Gastroenterologia [Basel], [1955], S. 2).

Der Autor bemerkt dabei mit Recht, daß der divergierende Gehalt von Pflanzensäften an diesem Faktor und deren begrenzte Haltbarkeit noch ein bedauerlicher Nachteil seien, dem zu steuern durch Gewinnung des Anti-Ulkus-Prinzips in konzentrierter und haltbarer Form versucht werden müsse.

Inzwischen ist es nun tatsächlich geglückt, ein Verfahren zu entwickeln, den antiulzerösen Faktor aus frischem Kohlsaft in stets gleichbleibender Beschaffenheit und Wertigkeit zu gewinnen und in vollwirksamer Form zu stabilisieren und zu tablettieren.

Dieses Präparat wurde uns unter der Bezeichnung **„Vit-U-Pept"-Magen-Darm-Tabletten** zu je 0,6 g als gleichmäßig grün gefärbte, geschmacklich indifferente Tablette von der Herstellerfirma*) zur Verfügung gestellt.

Die von *Cheney* ursprünglich vorgenommene Kennzeichnung des antiulzerösen Faktors als „Vitamin U" wurde nicht beibehalten, da die Analyse keinen einheitlichen Wirkstoff, sondern einen Komplex solcher ergab, in dem u. a. auch Methylmethionin auftritt (das möglicherweise eine nützliche Rolle bei vorhandenen Leberschäden spielt).

Der Menge von je 150 mg des Komplexes mit 60 mg Anti-Ulkus-Faktor je Tablette wurden hilfsweise noch je 260 mg basisch kohlensaures Mg und 50 mg basisch kohlensaures Bi sowie Konstituentien und Geschmackskorrigentien zugesetzt.

**Tierversuche:** Zwecks Ermittlung etwaiger Toxizität des Präparates gaben wir 13 Meerschweinchen im Gewicht von 600 g 14 Tage lang je 3 Tabletten täglich; 10 Kontrolltiere blieben unbehandelt. Sämtliche behandelten Tiere, die solcherart je kg das 350fache der an Menschen zu verabfolgenden Menge erhalten hatten, blieben nicht nur am Leben, sondern zeigten durchaus die gleiche Frische wie die Kontrolltiere und wiesen keinerlei pathologische Organbefunde auf.

Das Präparat ist demnach frei von jeglicher toxischen Wirkung und als völlig unschädlich anzusprechen.

Es wurde sodann an mit Atophan künstlich ulzerierten Hunden eine Behandlung mit Vit-U-Pept-Tabletten vorgenommen. Dabei kam es uns darauf an, zunächst einmal zu ermitteln, ob diese artefiziell erzeugten Geschwüre unter Behandlung der Tiere mit dem Mittel rascher ausheilten als ohne Anwendung desselben. Dies war absolut eindeutig der Fall.

In einer anderen Experiment-Serie gaben wir einer Gruppe von Hunden nur Atophan, während zu gleicher Zeit eine andere Gruppe zusätzlich Vit-U-Pept erhielt. Von den 10 nur mit Atophan behandelten Tieren kamen 4 gegen Ende des Experiments ad exitum; bei 4 weiteren wurden gewaltige Geschwüre festgestellt (vgl. Abb. 1), bei 2 Tieren kleinere Ulzera.

Von den mit Atophan u n d Vit-U-Pept behandelten 15 Hunden war der Magen bei 5 Tieren absolut negativ; 2 Tiere wiesen abgeheilte Geschwüre auf; bei 3 Hunden fanden sich Erosionen und bei 5 kleine Geschwüre.

Die unter Vit-U-Pept-Wirkung gestellten Hunde blieben munter und in vollem Umfang freßlustig; die nur mit Atophan behandelten Tiere hingegen waren unmutig, appetitlos und verloren erheblich an Gewicht bzw. gingen zu 40% zugrunde.

Von den mit Atophan u n d Vit-U-Pept behandelten 15 Tieren war der Magen bei 5 Tieren absolut negativ, 2 Tiere wiesen abgeheilte Geschwüre auf, bei 3 Hunden fanden sich Erosionen und bei 5 kleine Geschwüre (vgl. Abb. 2).

Zwecks näherer Ermittlung der Wirkungsweise von Vit-U-Pept gaben wir atophan-ulzerierten Hunden i.v. 1 ml/kg einer Mischung aus Tusche und 1/3 dest. Wasser nach der Methode

*) Euro-Arzneimittel GmbH, Köln.

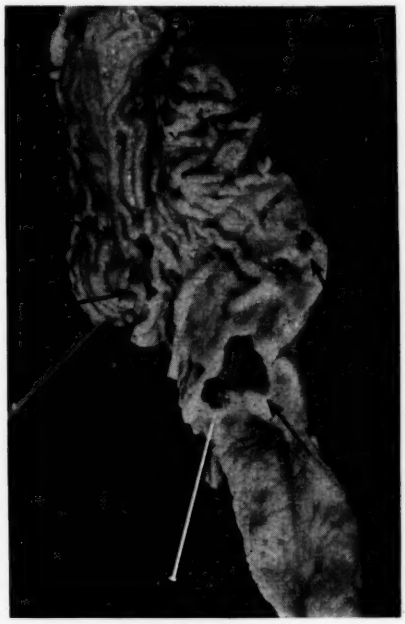


Abb. 1

Abb. 2

*Jancsó*. Bei Tötung der Tiere 24 Stunden danach war der Geschwürsgrund rauchschwarz (vgl. Abb. 1).

Das Experiment sollte darüber entscheiden, inwieweit durch Vit-U-Pept die bei Atophangeschwüren erfolgende Freisetzung von Histamin als Aktivator von Kapillar-Endothelien und -Perizyten zur Phagozytose der Tuschekörnchen im Geschwürsbereich beeinflußt wird.

Jedenfalls geht aus unseren Experimenten zweifelsfrei hervor, daß die Vit-U-Pept-Tabletten die Entwicklung von artefiziellen Atophangeschwüren bei Hunden ausgesprochen hemmen und die Heilung von bereits entwickelten nach Beendigung der Atophanbehandlung beschleunigen.

Aus den bisher bewertbaren histologischen Schnitten ist auf eine beträchtliche Abnahme der Schleimproduktion in den periulzerösen Drüsen zu schließen, deren Lumen und Endkammer meist eng und leer, deren Belegzellen kleiner und an Zahl geringer, deren Plasma weniger granuliert war, während die Hauptzellen zahlreicher und erheblich auch im oberen Abschnitt der Ausführungsgänge zu finden waren. Die Ganglienzellen waren stark verquollen, die Blutgefäße erweitert, mit Blutkörperchen gefüllt; ihre Lymphozytenumhüllung war minimal.

Wichtig erschien uns weiterhin die **Prüfung des Einflusses von Vit-U-Pept auf die glatte Muskulatur.** Das Verfahren der Tonussteigerung durch Glanduitrin ist bekannt. Wir überzeugten uns noch einmal von seiner Verläßlichkeit an unserem Versuchsmaterial; gegenüber der Aufnahme des Magens v o r der Verabfolgung von 5 IE Glanduitrin i.m. zeigte die 15—25 Minuten hernach vorgenommene Aufnahme eine erheblich verstärkte Peristaltik.

Es wurden nunmehr am anderen Morgen 3 Vit-U-Pept-Tabletten auf einmal mit zunächst wenig Kontrastmittel gegeben. Nach eineinhalb Stunden erfolgte Verabreichung der normalen Menge Kontrastbrei, und die Magenperistaltik wurde durch Aufnahme fixiert. Hierauf gaben wir i.m. 5 IE Glanduitrin, und nach 15—25 Minuten wurde erneut die Peristaltik beobachtet und in Aufnahme festgehalten. Als Ergebnis fanden wir, daß die verabreichte große, die therapeutische Normaldosis überschreitende Menge Vit-U-Pept die tonus- und peristaltiksteigernde Wirkung des Glanduitrins auf die Magenmuskulatur nicht beeinflußt.

Zu dem nunmehr folgenden Bericht über die von uns erzielten **Ergebnisse der Ulkusbehandlung mit Vit-U-Pept-Tabletten** ist ausdrücklich darauf hinzuweisen, daß unsere Kranken durchweg a m b u l a n t, in ihrer gewohnten Umgebung, die Kur vornahmen, plazeboartige Einflüsse also ausschalteten.

Weiterhin ist hervorzuheben, daß unsere Fälle keineswegs etwa nur frische und kleine Ulkusnischen betreffen, sondern ausnahmslos alle Erkrankungen, bei denen ein Ulkus durch Röntgendurchleuchtung oder -aufnahme gesichert wurde. (Tumorkranke und mit organischer Stenose verbundene Ulkusfälle wurden natürlich ausgeschlossen.)

Irgendwelche unliebsamen Nebenerscheinungen wurden bei der Vit-U-Pept-Medikation nicht beobachtet; insbesondere zeigten auch Herz und Kreislauforgane keinerlei unerwünschte Reaktion; eine Veränderung der Blutdruckwerte hat 10 Hg mm in keinem Fall überschritten. Die Kranken vertrugen die Tabletten gut und beklagten sich nicht über irgendwelche Unbehaglichkeit während der Behandlung.

Wir verabreichten unseren Patienten das Mittel zu dreimal täglich 1 Tablette im ersten Monat, dann 2 Wochen lang zu zweimal täglich 1 Tablette und schließlich noch 14 Tage lang zu täglich 1 Tablette.

Anfangs erhielten die Kranken das Mittel vor den Mahlzeiten in lauwarmer Milch oder lauwarmem Tee, später während des Essens. Auf dreimal täglich 2 Tabletten wurde die Dosis nur da erhöht, wo die übliche Gabe von dreimal täglich 1 Tablette nicht befriedigend anschlug. Eine Gruppe unserer Kranken erhielt nur die Vit-U-Pept-Tabletten, eine andere zusätzlich noch Sedativa.

Der angenehme Geschmack und die gute Verträglichkeit des Mittels bewirkten, daß die Medikation in keinem Fall unterbrochen oder gar eingestellt werden mußte.

Die D i ä t war die von *Cheney* empfohlene, das heißt, Süßigkeiten, Sirupe, Schweinefleisch, Soßen, Bratkartoffeln hießen wir die Kranken meiden; im übrigen wurde die übliche Ulkusdiät beibehalten; frische Frucht- und Obstsäfte wurden empfohlen. Ausnahmsweise durfte ein wenig Bier oder Wein sowie eine Zigarette nach dem Essen genossen werden.

Es folgen nun die **Ergebnisse der Behandlung** von 117 Ulkuskranken mit Vit-U-Pept-Tabletten seit Januar 1957. Die Tab. Nr. 1 demonstriert unsere sämtlichen seit dieser Zeit mit dem Mittel behandelten Kranken nach Lokalisation der Geschwüre, Geschlecht und Arbeitsverhältnis. Die Aufstellung schließt mit dem 28. Februar 1958 ab.

Unter den nicht bewertbaren Fällen rangieren diejenigen Kranken, denen entweder Vit-U-Pept nicht lange genug gegeben werden konnte, oder die aus unserer Kontrolle heraus-

Tabelle I

| | ulcus ventriculi | | | ulcus pylori | | | ulcus duodeni | | | ulcus jej. pept | | | Gesamtzahl | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen |
| Nicht bewertbare Fälle | | | | | | | | | | | | | | | |
| Unterirdische Arbeiter | 2 | — | 2 | 1 | — | 1 | 8 | 1 | 9 | — | — | — | 11 | 1 | 12 |
| Oberirdische Arbeiter | 1 | 1 | 2 | 1 | — | 1 | 16 | 1 | 17 | — | — | — | 18 | 2 | 20 |
| Zusammen | 3 | 1 | 4 | 2 | — | 2 | 24 | 2 | 26 | — | — | — | 29 | 3 | 32 |
| Bewertbare Fälle | | | | | | | | | | | | | | | |
| Unterirdische Arbeiter | 8 | — | 8 | 1 | — | 1 | 30 | — | 30 | — | — | — | 39 | — | 39 |
| Oberirdische Arbeiter | 4 | — | 4 | 6 | 1 | 7 | 56 | 10 | 66 | 1 | — | 1 | 67 | 11 | 78 |
| Zusammen | 12 | — | 12 | 7 | 1 | 8 | 86 | 10 | 96 | 1 | — | 1 | 106 | 11 | 117 |

fielen, so daß wir nicht über genügende Daten zur Auswertung verfügten.

In unsere Tabelle nahmen wir lediglich rezidivierte oder durch Röntgenaufnahmen bestätigte frische Ulkusfälle ohne Auswahl auf, sofern Ulkusnische festgestellt wurde.

Unter „unterirdischen Arbeitern" verstehen wir die in Kohlenbergwerken unter Tag arbeitenden Personen, für die besonders harte Arbeits- und Existenzbedingungen gelten.

Interessant erscheint, daß in unserer Zusammenstellung die Proportion von Ulcus duodeni zu Ulcus ventriculi 4,3:1 ist, und ähnlich ist das Verhältnis in unserem gesamten Ulkusmaterial, soweit bisher schon festliegt: von 1875 Ulkuskranken leiden 1145 an Ulcus duodeni und 309 an Ulcus ventriculi. Möglicherweise spielen bei dieser Verteilung die schweren Arbeitsverhältnisse unseres Krankengutes eine Rolle.

Das Lebensalter unserer mit Vit-U-Pept-Tabletten behandelten Patienten schwankt zwischen 14 und 65 Jahren.

Tabelle II

| ulcus ventriculi | | | ulcus pylori | | | ulcus duodeni | | | ulcus jej. pept | | | Gesamtzahl | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen | % |
| Bewertbare Fälle | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | — | 12 | 7 | 1 | 8 | 86 | 10 | 96 | 1 | — | 1 | 106 | 11 | 117 | — |
| Besserung | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10 | — | 10 | 7 | — | 7 | 75 | 6 | 81 | 1 | — | 1 | 93 | 6 | 99 | 84,6% |
| Unverändert | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 | — | 2 | — | 1 | 1 | 10 | 3 | 13 | — | — | — | 12 | 4 | 16 | 13,7% |
| Verschlechtert | | | | | | | | | | | | | | | |
| — | — | — | — | — | — | 1 | 1 | 2 | — | — | — | 1 | 1 | 2 | 1,7% |
| Rezidive (binnen 14 Monaten) | | | | | | | | | | | | | | | |
| — | — | — | 1 | — | 1 | 11 | — | 11 | — | — | — | 12 | — | 12 | 10,3% |

Tab. II zeigt, daß bei 84,6% der mit Vit-U-Pept Behandelten subjektive und objektive Besserung erfolgte, das heißt, daß die Ulkusnische röntgenologisch verschwand und Beschwerdefreiheit herrschte.

Bei 13,7% konnte ein Verschwinden der Ulkusnische nicht festgestellt werden, weshalb der Zustand als unverändert bezeichnet ist.

Nur bei 1,7% trat aus unerfindlichen Gründen eine Verschlechterung ein.

Über das Auftreten von **Rezidiven** auf Ulkusbehandlung mit Extr. Liquirit., Atropin und Basethyrin in der Tatabányaer Ulkus-Fürsorgestelle berichteten 1957 *Vargha, Bálint* und *Szabó*, daß im ersten Jahr 23,6% der mit Liquiritia, 54,8% der mit Atropin und 53,1% der mit Basethyrin behandelten Fälle rezidivierten.

Diesen Zahlen gegenüber muß der Hundertsatz an Rezidiven nach Vit-U-Pept-Behandlung mit 10,3% innerhalb voller 14 Monate als außergewöhnlich niedrig bezeichnet werden, zumal von den insgesamt 12 Rezidiven von 117 Behandelten nicht weniger als 9 auf unterirdisch Beschäftigte, also besonders angestrengt Tätige entfallen.

Das Auftreten von Rezidiven ist eine Schlüsselfrage des Ulkusproblems. Eine Arznei, bei der Rezidive häufig sind, kann nicht als ein gutes Ulkusheilmittel angesprochen werden; je weniger Rezidive wir nach Behandlung der Krankheit mit einem Arzneimittel beobachten, für ein umso besseres müssen wir dieses erklären.

Aus obigen Daten können wir die Schlußfolgerung herleiten, daß Vit-U-Pept zwar Rezidive auch nicht ganz auszuschließen vermag, solche aber auf das niedrigste Maß reduziert und folglich als ein sehr gutes, jedenfalls weit besseres Ulkusheilmittel bezeichnet werden kann, als die im Vorgesagten erwähnten Medikamente einschließlich Atropin und Alkalien.

Wie aus Tab. II zu ersehen, reagieren die verschiedenen Geschwürstypen ungefähr in gleicher Weise auf Vit-U-Pept, und es besteht somit kein wesentlicher Unterschied zugunsten des einen oder anderen Typs.

Aus Tab. III ist die Zeitspanne der Linderung der subjektiven Beschwerden, dann des Aufhörens dieser sowie die Zeitdauer des röntgenologisch beobachteten Verschwindens des Geschwürs und die Anzahl der Krankengeldtage ersichtlich.

Die Kranken kamen während der Behandlung mit Vit-U-Pept mindestens dreimal zur Röntgenuntersuchung, und zwar das erste Mal vor Beginn der Behandlung, zum zweiten Mal nach 4—6wöchiger Behandlung und das dritte Mal nach Beendigung der Vit-U-Pept-Behandlung.

Wir möchten hier auch noch einmal betonen, daß die Vit-U-Pept-Tabletten zudem keinerlei unangenehme Nebenwirkungen haben, was wir von den übrigen in der Ulkustherapie gebrauchten Medikamenten nicht sagen können.

Tabelle III

| Schmerzlinderung | | Schmerzaufhören | | Röntgenologisch festgest. Verschwinden des Ulkus | | Krankengeldtage | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ulcus ventr. | ulcus duod. | ulcus ventr. | ulcus duod. | ulcus ventr. | ulcus duod. | ulcus ventr. | ulcus duod. |
| in Tagen | | | | | | | |
| 7 | 8.9 | 13 | 17.5 | 34.6 | 37 | — | 46 |

In der Tab. IV haben wir die **Gestaltung der Säureverhältnisse** bei unseren Kranken zusammengefaßt. Die fraktionierten Probefrühstücks-Untersuchungen haben wir nach der Methode *Katsch und Kalk* vorgenommen.

Die Steigerung bzw. Verminderung der Säurewerte nahmen wir als maßgeblich an, wenn bei Prüfung des zweiten fraktionierten Probefrühstücks eine um 50% höhere Steigerung bzw. Verminderung vorlag; die innerhalb dieser erfolgte Wertveränderung wurde in die Gruppe „Säurewerte unverändert" gesetzt. Aus diesen Daten ist ersichtlich, daß eine eindeutig bewertbare Verschiebung weder in Richtung Hyperazidität

Tabelle IV

| ulcus ventriculi | | | ulcus pylori | | | ulcus duodeni | | | Gesamtzahl | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen | ♂ | ♀ | Zusammen | % |
| Bewertbare Fälle | | | | | | | | | | | | |
| 4 | — | 4 | 3 | — | 3 | 57 | 7 | 64 | 64 | 7 | 71 | — |
| Steigerung der Säurewerte | | | | | | | | | | | | |
| — | — | — | — | — | — | 10 | — | 10 | 10 | — | 10 | 14,1% |
| Säurewerte unverändert | | | | | | | | | | | | |
| 4 | — | 4 | 2 | — | 2 | 40 | 7 | 47 | 46 | 7 | 53 | 74,6% |
| Verminderung der Säurewerte | | | | | | | | | | | | |
| — | — | — | 1 | — | 1 | 7 | — | 7 | 8 | — | 8 | 11,3% |

noch Hypazidität zustande kam und daß die Beschwerdefreiheit sowie die Heilung des Ulkus nicht mit der Gestaltung der Säureverhältnisse zusammenhängt und mit ihr nicht parallel ist. Auch bei den in die Gruppe der Steigerung und der Verminderung eingereihten Fällen verschoben sich die Säurewerte in etwa 50% gegen die normale Grenze nach Verabfolgung von Vit-U-Pept-Tabletten; so wurden aus Hypazidität und Hyperazidität normazide Werte. In dreiviertel der Fälle blieben die Säurewerte unverändert, und nur in etwa 25% erfolgte Steigerung oder Verminderung, aber ebenfalls zu 50% in Richtung der Normalisierung.

Um zum Schluß noch einmal kurz auf den **Anti-Ulkus-Faktor** als maßgebenden Wirkungsträger der Vit-U-Pept-Tabletten zurückzukommen, so findet dieser sich hauptsächlich in Kohlarten und Früchten im Frischzustand, tritt aber auch in Milch und Eiern auf. *McRorie und Mitarbeiter* haben in Extrakt aus frischem Kohl Methylmethionin nachgewiesen, das schon als Bestandteil des antiulzerösen Faktors erwähnt wurde, aber keineswegs mit diesem identisch, sondern mutmaßlich nur ein leberwirksames Adjuvans ist. Der ulkuswidrige Faktor ist fettlöslich, wahrscheinlich ist er in pflanzlichen und vielleicht auch in tierischen Fetten enthalten. *Coward und Mitarbeiter* sowie *Hogan* und *Johnson* weisen darauf hin, daß Kaninchen, Ratten und Meerschweinchen zu ihrem Wachstum gewisse pflanzliche Faktoren benötigen, die mit keinem der bekannten Vitamine identisch sind. *Kohler und Mitarbeiter* ermittelten in Grassäften wachstumsfördernde Stoffe. Alle diese Tatsachen lenken die Aufmerksamkeit der Forschung in die Richtung eines neuen Stoffes, es ist aber bereits gewiß, daß wir in ihm in Form der Vit-U-Pept-Tabletten ein ausgezeichnetes neues Arzneimittel zur Heilung der Geschwürskrankheiten erhalten haben.

Schrifttum: Cheney, G.: Proc. Soc. exp. Biol. Med., 45 (1940), S. 190; Arch. inter. Med., 70 (1942), S. 532; Stanf. med. Bull., 6, 334 (1948); Rapid Healing of peptic ulcers in patients receiving fresh cabbage juice. Calif. Med. 70: 10—14 (1949); The nature of the antipeptic-ulcer dietary factor; Stanf. med. Bull., 8 (1950 a), S. 144—161; Anti-peptic ulcer dietary factor (Vitamin U) in the treatment of peptic ulcer. J. Amer. diet. Ass., 26 (1950 b), S. 663—672; Vitamin U concentrate therapy of peptic Ulcer. Calif. Med., 77 (1952), S. 231—250. — Bergmann, G. u. Staehelin: Handbuch d. Inn. Medizin. Springer, Berlin (1926). — Coward, K. H., Key, K. M. u. Morgan, B. G. E.: Biochem. J., 23 (1929), S. 693. — Doll, R. u. Pygott, F.: Lancet (1954), S. 1200. — Friedrich, L., Vargha, Gy. u. Szabó, Zs.: Behandlung der Geschwürkrankheit mit Vitamin U. Z. ges. Inn. Med. (Im Druck). — Gimes, B.: Contribution to the functional X-ray examination of the stomach. Acta med. acad. sci. Hung., 3—4 (1954), S. 279—292. — Hetényi, G.: A fekélybetegség idöszerü kérdései. 1. kiadás. 66. oldal. (Akadémiai kiadó, Budapest [1954]). — Hogan, A. G. u. Johnson, S. R.: Proc. Soc. exp. Biol. Med., 35 (1936), S. 217. — Kohler, G. O., Elvehjem, C. A. u. Hart, E. B.: Science, 83 (1936), S. 445. — McRorie, R. A., Sutherland, G. L., Lewis, M. S., Barton, A. D., Glazener, M. R. u. Shive, W.: J. Amer. Chem. Soc., 76 (1954), S. 115. — Strehler, E.: Gegenwärtiger Stand d. sog. „Vitamin-U"-Therapie der Magendarm-Ulcera. Int. Z. Gastroenterologie, 2 (1955), S. 119—132. — Strehler, E. u. Hunziker, K.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 198. — Szabó, Zs. és Vargha, Gy.: Vitamin-U-Pept-tabletták hatása kutyak kiserletes atophanfekélyeire. Kiserletes Orvostudomány. (1958), 2—3, S. 200—206. — Vargha, Gy.: A fekélybetegség therapiájának redményei a táppénzes allomány ükrében. Komárommegyei orvosnapok kötzleményei 79—88 (Györ-Sopronmegyei nyomda vállalat [1957]). — Vargha, Gy., Bálint, J. és Szabó, Zs.: Négyéves tapasztalatunk Tatabányán a fekelybetegség Extr. Liquiritiaevel való kezeléséról. Orv. Hetil. (1957), 5—6, S. 113—117.

Die photographischen Aufnahmen beliebte Kollege Dr. Anton Tompa zu verfertigen, der auch bei den Tierexperimenten mitwirkte. Bei den Experimenten waren uns noch behilflich die Assistentinnen Gisela Stuber, Elisabeth Obermayer, Frau Dr. Modróczky und Frau Orbán, wofür wir an dieser Stelle herzlichst Dank sagen.

Anschr. d. Verff.: Oberarzt Dr. med. Gy. Vargha und Dr. med. Zs. Szabó, Landeskrankenhaus Tatabánya, Ungarn.

DK 616.33 - 002.44 - 085

# TECHNIK

Aus der ehemaligen Medizinischen Klinik B der Städtischen Krankenanstalten Osnabrück (Chefarzt: Prof. Dr. med. *L. Bogendörfer*)

## Similimeter, die Rechenscheibe für Diabetiker

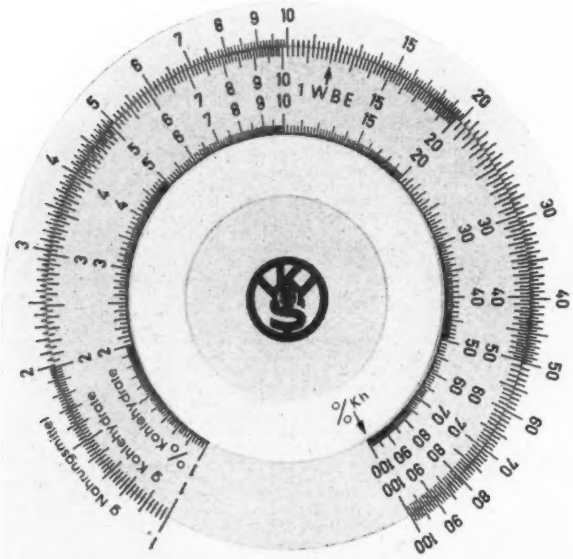
von H. W. PAULS

**Zusammenfassung:** Die oben beschriebene „Rechenscheibe für Zuckerkranke" vereinfacht die Bestimmung der Kohlehydrate. Der oft umständliche und für viele Patienten erfahrungsgemäß zu schwierige Rechenvorgang wird nach dem Prinzip des Rechenschiebers durch Drehung einer Scheibe ersetzt. Die Ergebnisse brauchen nur noch abgelesen zu werden. Auf der Rückseite der Scheibe sind in einer Tabelle praktisch alle den Zuckerkranken interessierende Nahrungsmittel (etwa 120) mit ihrem Gehalt an Kohlehydraten in Prozent zusammengestellt. Dadurch wird die Entscheidung erleichtert, welche Nahrungsmittel erlaubt oder welche zu vermeiden sind. Die Rechenscheibe hat Taschenformat und ist aus abwaschbarem Kunststoff hergestellt.

**Summary:** The above described calculating dial simplifies the assessment of carbohydrates for diabetics. The calculation, which is often complicated and, as experiences have proved, too difficult for many patients, is replaced by rotating a disc similar to the principle of the slide-ruler. The results can then easily be read on the disc. The back of it shows a table of all food-stuffs (about 120) with percentage of carbohydrates which are of interest for the diabetic. It is thereby easier to decide which foods are permitted or which must be avoided. The disc is pocket-sized and is made of washable plastic.

Auf Grund der Erfahrungen bei der Einstellung von Zuckerkranken ergab sich die Notwendigkeit, die Berechnung der Kohlehydrate (Kh) zu vereinfachen. So wurde der „Rechenschieber für Zuckerkranke" erdacht, das **Similimeter,** eine Vorrichtung, die in leichter, bequemer und irrtumsfreier Weise die Bestimmung des in einer bestimmten Nahrungsmittelmenge enthaltenen Kh-Gewichts oder die Bestimmung des einer bestimmten Kh-Menge entsprechenden Nahrungsmittelgewichts ermöglicht.

Bisher wurden hierfür Kohlehydrat- oder Umrechnungstabellen in Buchform oder einzelnen Blättern benutzt, aus denen die entsprechenden Werte entnommen wurden, worauf dann das Ergebnis im Kopf oder schriftlich mühsam errechnet werden mußte. Dieser Vorgang ist selbst für geschulte Personen umständlich und zeitraubend und bereitet erfahrungsgemäß vielen Kranken solche Schwierigkeiten, daß sie auf die Errechnung ganz verzichten und entweder mit einer sehr eintönigen „Standardkost" vorliebnehmen oder sich einfach nicht an ihre Diätanweisungen halten.




**Similimeter**

Rechenscheibe für Diabetiker nach Dr. Pauls (ges. gesch.)

**Gebrauchsanleitung:**

Beispiel: Gesucht wird die in 80 g Kartoffeln enthaltene Kohlehydrat-Menge in der umseitigen Tabelle wird abgelesen: Kartoffeln 19%. Die Scheibe wird nun so gedreht, dass der Pfeil rechts auf den Teilstrich 19% der inneren Skala zeigt. Dem Teilstrich 80 (g Kartoffeln) der äusseren Skala steht der Teilstrich 15 (g Kh) der mittleren Skala gegenüber. 80 g Kartoffeln enthalten somit 15 g Kohlehydrate (Kh).
In umgekehrter Weise wird das einer bestimmten Kh-Menge entsprechende Nahrungsmittelgewicht festgestellt.

Bei Gewichten über 100 g wird mit dem 10 Teil gerechnet und das Ergebnis mit 10 multipliziert.

Abb. 1

**% KOHLEHYDRATE:**

**GEMÜSE**
Blumenkohl 4
Bohnen grün 6
in Dosen 3
weiß getrocknet 58
weiß in Dosen 18
Endivien 3
Erbsen 17
in Dosen 12
getrocknet 57
Gurken 3
Karotten 8
in Dosen 6
Kartoffeln 19
Kohl 5
Kohlrabi 5
Kopfsalat 2
Kürbis, Melone 3
Linsen getr. 57
Pilze 6
Radieschen 4
Rettich 4
Rharbarber 3
Rosenkohl 8
Sauerkraut 2
Sellerie 8
Spargel 3
Spinat 3
Steckrüben 4
Tomaten 4

**NÜSSE**
Erdnüsse 20
Haselnüsse 15
Kokosnüsse 10
Mandeln 18
Walnüsse 14

**BROT, MEHL**
Grahambrot 51
Maisbrot 39
Roggenbrot 51
Schwarzbrot 47
Weißbrot 52
Zwieback 74
Keks 74
Knäckebrot 56
Gerste 76
Haferflocken 66
Mais 78
Buchweizenmehl 80
Reismehl 80
Roggenmehl 73
Soyamehl 13
Stärkemehl 87
Weizenmehl 75
-keimlinge 47
Reis 77
Teigwaren 70

**SÜSSIGKEITEN**
Honig 80
Gelee 65
Konfitüren 71
Schokolade milch 54
bitter 18

**MILCHPRODUKTE, EI**
Mayonnaise 3
Ei 1
Käse 2
Milch frisch 5
kondens. süß 55
kondens. unges. 10
Buttermilch 5

**FLEISCH**
Leber 4
Leberwurst 2

**GETRÄNKE**
Bouillonwürfel 47
Kakaopulver 31
Bier 4
Coca Cola 11
Limonaden 12
Südwein 14
Liköre 20-45

**FRÜCHTE**
Ananas 12
in Dosen 21
Äpfel 14
getrocknet 70
Apfelsaft 13
Aprikosen 12
in Dosen 21
getrocknet 64
Bananen 24
Birnen 14
in Dosen 17
getrocknet 66
Brombeeren 8
Datteln 73
Erdbeeren 7
in Dosen 28
Feigen getr. 70
Grapefruit 19
Heidelbeeren 14
Himbeeren 12
Himbeersaft 11
Johannisbeeren 11
Kirschen 14
in Dosen 21
Orangen 11
Pfirsiche 11
in Dosen 18
getrocknet 64
Pflaumen 12
in Dosen 20
getrocknet 70
Rosinen 70
Stachelbeeren 7
Trauben 12
Traubensaft 18
Wassermelonen 6
Zitronensaft 9

Abb. 2

Mit Hilfe der neuen Rechenscheibe lassen sich diese Schwierigkeiten vermeiden. Zunächst entfällt einmal der für viele so schwierige Rechenvorgang, indem nur noch eine Scheibe gedreht zu werden braucht. Außerdem werden keine besonderen Umrechnungstabellen mehr gebraucht, weil auf der Rückseite der Scheibe, die Taschenformat hat und aus abwaschbarem Kunststoff besteht, praktisch alle den Diabetiker interessierenden Nahrungsmittel mit der Prozentzahl ihres Kh-Gehaltes (mit Ausnahme von reinem Zucker) aufgeführt sind. Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß die Einstellung auf Weißbroteinheiten (1 WBE = 12 g Kh) zugunsten der jetzt einfacheren direkten Einstellung auf Kh vermieden werden kann. Ist man jedoch an sie gewöhnt und will man sie beibehalten, kann man die einer WBE entsprechenden Nahrungsmittelmenge leichter als bisher bestimmen. Auch ist ein Austausch unter den verschiedenen Nahrungsmitteln mit Hilfe der Rechenscheibe sehr einfach.

Die Rechenscheibe besteht aus einem feststehenden Teil und einer drehbaren Scheibe auf der Vorderseite. Auf ihnen sind drei kreisförmige, logarithmisch von 1—100 aufgeteilte, nur durch die Länge ihres Radius verschiedene Skalen angeordnet. Die äußere Skala mit der Bezeichnung „g Nahrungsmittel" befindet sich auf dem feststehenden Teil. Die mittlere Skala mit der Bezeichnung „g Kohlehydrate" und die innere Skala mit der Bezeichnung „% Kohlehydrate" befinden sich auf der drehbaren Scheibe. Auf der mittleren Skala, entsprechend dem Teilstrich 12, befindet sich ein Pfeil mit der Bezeichnung „1 WBE". Das Zentrum der drehbaren Scheibe ist durchsichtig. Dadurch ist auf dem feststehenden Teil ein Pfeil mit der Bezeichnung „% Kh" gegenüber dem Teilstrich 100 der äußeren Skala sichtbar.

Die Rückseite des feststehenden Teils weist eine Tabelle auf, die etwa 120 Nahrungsmittel mit ihrem Gehalt an Kh, die vom menschlichen Körper verwertbar sind, in %-Zahlen enthält. Nicht aufgeführte Nahrungsmittel (außer Zucker) brauchen praktisch nicht berücksichtigt zu werden.

**Beispiele für den Gebrauch der Rechenscheibe** (s. a. Abb.):

10 g Kh sollen als Banane gegessen werden. Aus der Tabelle wird abgelesen: „Bananen 24%". Die Scheibe wird so weit gedreht, daß der Pfeil (% Kh) auf den Teilstrich 24 der inneren Skala (% Kh) zeigt. Dem Teilstrich 10 der mittleren Skala (% Kh) steht dann der Teilstrich 42 der äußeren Skala (g Nahrungsmittel) gegenüber. 10 g Kh sind also in 42 g Bananen enthalten.

Soll dafür Brot fortgelassen werden, wird die Prozentzahl von Brot (rund 50) auf der inneren Skala über dem Pfeil eingestellt. Dem Teilstrich 10 der mittleren Skala (% Kh) steht der Teilstrich 20 der äußeren Skala (g Nahrungsmittel) gegenüber. Es müssen also 20 g Brot fortgelassen werden.

Soll die 1 WBE entsprechende Menge Erdnüsse bestimmt werden, wird aus der Tabelle abgelesen: „Erdnüsse 20%". Die Scheibe wird wieder so gedreht, daß der Pfeil auf den Teilstrich 20 der inneren Skala zeigt. Dem Pfeil mit der Bezeichnung „1 WBE" auf der mittleren Skala steht der Teilstrich 60 der äußeren Skala (g Nahrungsmittel) gegenüber. 1 WBE entspricht also 60 g Erdnüssen.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Heinz Werner Pauls, Badbergen, Kr. Bersenbrück.

Die Rechenscheibe wird hergestellt von der Firma Kirchner & Wilhelm in Stuttgart, Heusteigstr. 74.

DK 616.379 - 008.64 : 613.263 (083.53)

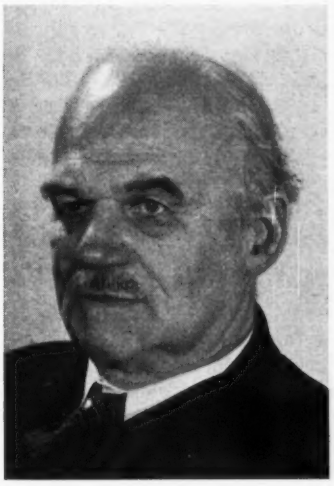
# LEBENSBILD

## Erich Grafe

von H. REINWEIN

Am 16. Mai 1958 verstarb in Florenz der ehemalige Direktor der Medizinischen und Nervenklinik der Universität Würzburg und o.ö. Professor Dr. med. Dr. h. c. Erich Grafe im 77. Lebensjahre an einem Herzinfarkt, dessen Vorboten zwar erkannt, aber doch nicht imstande gewesen waren, die Zufriedenheit und Arbeitsfreudigkeit des Lebensabends zu stören, der ihm nach harten Schicksalsschlägen durch die liebevolle Kameradschaft und Fürsorge seiner zweiten Frau in Garmisch-Partenkirchen beschieden war.

Grafe bestand mit 23 Jahren das Staatsexamen und bildete sich dann zunächst in Berlin auf der Chemischen Abteilung des Physiologischen Instituts unter Prof. *Thierfelder* und am Hygienischen Institut unter Geheimrat *Rubner* aus, durch den er 1906 nach Heidelberg kam, da nach Grafes eigenen Worten: „Krehls pathologisch-physiologische Betrachtungsweise das ganze ärztliche Denken und Forschen auf sämtlichen Gebieten der Heilkunde beeinflußte." Viele Stellen der zahlreichen aus Heidelberg (1906—1921), Rostock (1922—1926) und Würzburg (1926—1945) erschienenen Arbeiten weisen auf den nachhaltigen Einfluß von *Rubner* und *Krehl* und auf die Zugehörigkeit zu dem älteren, vorwiegend naturwissenschaftlich eingestellten Flügel der Heidelberger Schule hin. Sehr deutlich ist auch die Auswirkung des ständigen Gedankenaustausches mit *Lusk, Benedict, Dubois, Joslin* und den Heidelberger Mitassistenten *Warburg, Morawitz, v. Weizsäcker* und *Freund* zu erkennen. Die *Rubner* und *Krehl* gewidmete Monographie „Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen" wie auch die zusammenfassenden Beiträge in den Handbüchern der Biochemie und der normalen und pathologischen Physiologie zeigen Grafes Belesenheit, sein vielseitiges Interesse, seinen Drang nach wissenschaftlicher Erkenntnis und seine Kombinationsfähigkeit. Sehr beeindruckt wird man durch die Beharrlichkeit, mit der Grafe, der in der Unterhaltung durch seinen Optimismus und seine Begeisterungsfähigkeit für alles Neue manchmal zu voreiligen Folgerungen zu neigen schien, immer wieder auf Probleme zurückkommt, deren Bedeutung von ihm früh erkannt wurde. So begann Grafe bereits 1911, also zu einer Zeit, in der man über die Synthesen des tierischen Organismus noch nichts wußte, mit seiner Forschung über die Auswirkung verfütterter Ammoniaksalze auf das Stickstoffgleichgewicht und kam bis zu seiner Berufung nach Rostock auf das Problem der eiweißsparenden Wirkung verfütterter Ammoniaksalze immer wieder zurück. Als *Abderhalden* gegen die Arbeitsergebnisse Einwände erhob, erfolgte 1924 eine nochmalige Überprüfung in dem kleinen Rostocker Laboratorium, in dem die Assistenten, Volontäre und Doktoranden, angezogen durch Grafes Begeisterung für die pathologische Physiologie, nach Beendigung ihrer ärztlichen Tätigkeit an der Poliklinik eifrig arbeiteten. Bestätigt wurden die Heidelberger und Rostocker Feststellungen schließlich durch die Isotopenversuche von *Schoenheimer*, der nach Verfütterung von mit schwerem Stickstoff markierten Ammoniumsalzen N 15 in den Aminosäuren nachwies. Ausgehend von der Vorstellung, daß im diabetischen Organismus sowohl die Zuckerproduktion als auch die Fähigkeit zur Aufspaltung des Zuckermoleküls gestört seien, entstanden in Heidelberg und Rostock die Arbeiten über die Wirkung gerösteter Stärke, des Karamels und des Laevoglucosans im diabetischen Organismus. In Würzburg wurden dann Untersuchungen über die Verwertbarkeit der Laevulose, des d-Sorbits (Sionon) und der Pentose durchgeführt. Bekanntlich weiß man erst seit wenigen Jahren, daß beim Zuckerabbau auch das Pentosephosphat von Bedeutung ist. Sehr früh erkannte Grafe ferner, daß, wie er dies selber formulierte, „für das reibungslose Nebeneinanderlaufen und harmonische Ineinandergreifen der unzählig vielen und undenklich komplizierten Vorgänge im lebenden Organismus Einrichtungen vorhanden sein müssen", und führte zur Erforschung „des Ablaufs aller dieser sinnvoll miteinander ver-



knüpften Lebensprozesse" mit seinem 1909 entwickelten Respirationsapparat, zusammen mit *Fischler, Freund, v. Redwitz u. a.*, eine Reihe auch heute noch richtunggebender Untersuchungen, wie z. B. „Über die Beeinflussung des Gesamtstoffwechsels und des Eiweißumsatzes der Warmblüter durch operative Eingriffe am Zentralnervensystem", durch. Von demselben Grundproblem aus wurde nach der Übernahme der Rostocker Poliklinik mit dem Warburgschen Apparat an feinen Gewebsschnitten die Verbrennungsintensität gemessen und hierbei gefunden, daß die aus den zirkulatorischen und nervösen Verbindungen herausgenommenen Körpergewebe bei maximaler Sauerstoffversorgung und gleicher Temperatur in der Intensität ihres Stoffwechsels keine Arteigentümlichkeit mehr erkennen lassen. Beeinflußt von Grafes Vorstellungen, arbeitete dann in Würzburg *Bogendörfer* „Über den Einfluß des Zentralnervensystems auf Immunitätsvorgänge" und, zusammen mit *Letterer*, „Über den Einfluß des Nervensystems auf die Speicherungsvorgänge am reticuloendothelialen System", während *Bohnenkamp* mit neuartigen Methoden die Strah-

lungsverluste, die mittlere Strahlungstemperatur und die spezifische Dichte des Menschen maß. *Grünthal, Mulholland* und *Strieck* versuchten durch Ausschaltung bestimmter hypothalamischer Bezirke, den Einfluß des Zwischenhirns auf den Stoffwechsel zu ermitteln. Hierbei fanden sie sehr häufig eine Senkung des Gesamtumsatzes und konnten bei einem Hunde durch eine umschriebene Verätzung mit Silbernitratlösung ein der Zuckerharnruhr ähnliches Zustandsbild erzeugen. Besonders glücklich war Grafe, als ihm und *Meythaler* an 40 Hunden der Nachweis gelang, daß der Blutzucker als der adäquate Reiz für die Insulinsekretion anzusehen ist.

Als Nachfolger von *H. Curschmann* litt Grafe zunächst unter dem Gerede, daß er eigentlich mehr die pathologische Physiologie als die Innere Medizin lehre. In Mecklenburg sprach sich aber bald herum, daß der neue Polikliniker im Umgang zwar manchmal ungeschickt sei, daß er aber jeden Kranken genau untersuche und sich mit ihm lange unterhalte, und daß er für die „armen Stadtkranken", die von der Poliklinik in ihren Wohnungen betreut wurden, sehr viel tue. Grafe erhielt von der Rostocker Fakultät anläßlich seines 70. Geburtstages den Dr. h. c. wegen seiner damaligen Arbeiten und für seine Verdienste um die Lungenfürsorge, deren Gründung und Ausbau wegen vieler Widerstände sehr schwierig war. Da eine Überweisung von Tuberkulösen in Heilstätten seinerzeit nur ausnahmsweise möglich war, wurde mit charitativen Mitteln auf der Rennbahn in Barnstorp eine Liegehalle gebaut, und die dort ruhenden Kranken wurden von einer Schwester der Poliklinik betreut.

Nach der Übernahme der Würzburger Klinik im April 1926 wurde sehr bald eine Diätlehrküche errichtet, da Grafe seit seinen Heidelberger Arbeiten über den Fieberstoffwechsel, über den protrahierten Hungerzustand und über die Anpassungsfähigkeit des tierischen Organismus an überreichliche Nahrungszufuhr die Bedeutung der Ernährung erkannt hatte. Als die katamnestischen Erhebungen über das Schicksal der insulinbedürftigen Zuckerkranken zeigten, daß die Mortalität der Diabetiker noch um 50% lag, wurde nach dem Vorbild des „New Deaconess Hospital", das *Joslin* seinem Freunde Grafe 1928 in Boston gezeigt hatte, eine Fürsorgestelle für Zuckerkranke geschaffen.

Entsprechend der Heidelberger Tradition, erhielt die Würzburger Klinik nach Errichtung einer neurologischen Station die Bezeichnung „Medizinische und Nervenklinik". G. machte regelmäßig täglich Visite. Als er infolge Überlastung durch literarische Arbeiten, wie z. B. seine beiden Beiträge über den Diabetes für das Handbuch der Inneren Medizin, und sonstige Verpflichtungen nicht mehr selbst experimentelle Untersuchungen durchführen konnte, ließ er sich regelmäßig nachmittags über den Fortschritt der wissenschaftlichen Arbeiten unterrichten, vermied es dabei aber, seine Mitarbeiter in ihrer Arbeits- und Gedankenrichtung einzuengen. Mit besonderer Genugtuung erfüllte es ihn, daß sechs seiner Mitarbeiter auf deutsche Lehrstühle berufen wurden. Grafe bereitete sich für den Unterricht immer sehr sorgfältig vor und versuchte, diesen so lebendig wie möglich zu gestalten. Daher leitete er auch die „Klinische Visite" immer selbst.

Sehr oft kamen ausländische Ärzte, um sich die Klinik und die Respirationsapparate anzusehen und mit diesen zu arbeiten, wie Harry E. Ch. *Wilson* aus Glasgow, der später in Bombay Physiologe wurde, Andreu *Ura*, der spätere Ordinarius für Innere Medizin in Valladolid, Alexander *Marble*, der spätere Nachfolger von *Joslin*, Prof. *Mulholland* von der Virginia-University, die griechischen Ärzte *Athanisiu, Polykakos* und *Parascenpolis*, deren Anhänglichkeit Grafe nach 1945 besonders freute.

Der Drang zum Forschen und Lehren, die ärztliche und literarische Tätigkeit, die Liebe zur Kunst und Musik wie die Freude an der Geselligkeit halfen Grafe über manche bedrückende Stunde, die ihm die lang dauernde Erkrankung seiner ersten Frau bereitete. Besonders schwer wurde die seelische Belastung ab 1943 durch den Tod eines Bruders bei einem Bombenangriff auf Hannover, den Verlust zweier Söhne im Felde, die Verschlimmerung des Leidens seiner Frau und schließlich durch die Zwangsräumung seines Heims am Main, von dem aus man einen so schönen Blick über die alte Bischofsstadt hatte. Weitere harte Belastungen brachten die Amtsenthebung und der Abschied von der geliebten Klinik, der Grafe trotz der Berufung nach Düsseldorf und Hamburg treu geblieben war, und das zunehmende Siechtum seiner Frau. Trotz all dieser Schicksalsschläge fand Grafe durch seine Lösung von Würzburg, seine Tätigkeit im Wiggerschen Sanatorium und die Gründung eines neuen Heims seine alte Lebens- und vor allem Schaffensfreude wieder, so daß er die 2. Auflage seiner Monographie „Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten und ihre Behandlung" umarbeiten und vollenden konnte. Noch beim Wiesbadener Kongreß erzählte uns „Papa" Grafe, wie wir ihn schon in Rostock wegen seiner Gutmütigkeit und Hilfsbereitschaft nannten, in Oestrich, wo wir, seine früheren Mitarbeiter, in gewohnter Weise mit ihm den Abend verbrachten, von seiner Absicht, nach der Rückkehr aus Florenz ein größeres Werk über die Zuckerkrankheit schreiben zu wollen.

Genauso wie Bernhard *Naunyn* hätte Grafe rückblickend sagen können: „Es ist mir vergönnt gewesen, daß ich mir nicht untreu zu werden brauchte."

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Reinwein, Med. Univ.-Klinik, Kiel.

DK 92 Grafe, Erich

# FRAGEKASTEN

**Frage 163:** Genaue Beschreibung einer einfachen und brauchbaren Methode zur Bestimmung der sauren und alkalischen Phosphatase im Blutserum zur Einarbeitung in diese Methode (Angabe der Reagenzien).

**Antwort:** Die **Bestimmung der alkalischen und sauren Serumphosphatase** ist eine biochemische Reaktion, die nicht ohne einen gewissen Aufwand an Laboreinrichtungen ausgeführt werden kann. Der Ablauf der Fermentreaktion muß in einem Wasserbad erfolgen, dessen Temperatur durch einen Thermostaten konstant gehalten wird. Zur Ablesung der Farbreaktion ist ein genaues Kolorimeter erforderlich. Dort, wo die Reaktion nicht häufig ausgeführt wird, lohnt der Aufwand nicht. Es ist dann besser, das Untersuchungsmaterial an ein entsprechendes Institut einzusenden.

Die Methode der Bestimmung ist nicht schwierig, besonders dann nicht, wenn als Substrat die Phenolphthaleinphosphorsäure benützt wird. Die Einführung dieser Substanz geht auf *Huggins* und *Talalay* zurück (1). Eine genaue Arbeitsanleitung wurde im deutschen Schrifttum von *Linhardt* und *Walter* (2) mitgeteilt.

1. Ch. Huggins, P. Talalay: Sodium phenolphthaleinphosphate as a substrat for phosphatase tests. J. Biol. Chem. 158, 339, 1945.

2. K. Linhardt, K. Walter: Über die Brauchbarkeit der Phosphatasebestimmung nach Huggins und Talalay. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. Physiol. Chem. Bd. 289, 245, 1952.

Dr. med. W. *Mauermayer*, Facharzt f. Urologie, München 8, Krankenhaus r. d. Isar, Ismaninger Str. 22

**Frage 164:** Bei der mikroskopischen Beurteilung von Urinsedimenten ergeben sich manchmal hinsichtlich der Identifizierung der Erythrozyten gewisse differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Sind Dellenbildung, Lichtbrechung und leicht gelblicher Schimmer ein sicheres Kriterium z. B. gegenüber Ammoniumuraten? Sind augenscheinliche Größenabweichungen in dem einen oder anderen Sinne verwertbar? Kann man sich durch die Vorbehandlung des Urins mit bestimmten Reagenzien die mikroskopische Diagnose erleichtern?

**Antwort:** Die im Harnsediment pathologischer Fälle sehr häufig vorkommenden Erythrozyten weichen nur wenig von der in der Zählkammer bekannten Form ab. Die **Erythrozyten im Harnsediment** erscheinen mikroskopisch als gelbgrünliche flache, scharfkonturierte Scheiben, welche meist in der Mitte eine Delle haben. Von der Seite gesehen sind sie biskuitförmig. Infolge Austritts des Hämoglobins können sie allerdings als blasse, farblose Scheiben oder Ringe erscheinen und werden dann als sog. „Blutschatten" bezeichnet. In Harnen mit hohem spezifischem Gewicht nehmen die Erythrozyten infolge Schrumpfung „Stechapfelform" an.

Die Identifizierung der Erythrozyten gegenüber anderen Bestandteilen des Harnsedimentes läßt sich im allgemeinen bereits auf Grund der bekannten morphologischen Merkmale durchführen. Als Vergrößerung eignet sich besonders die 300—500fache Vergrößerung. Es ist notwendig, die mikroskopische Untersuchung mit Tageslicht oder mit einer entsprechenden Lichtquelle mit Tageslichtfilter durchzuführen. Während die Erythrozyten nur geringe Größenschwankungen und eine monotone runde Form aufweisen, zeigen die Hefezellen ungleiche Größe und meist ovale Form, ohne gelblichen Farbton. Fettkügelchen sind stark lichtbrechend, völlig farblos und meist von sehr ungleicher Größe. Ammoniumurate zeigen charakteristische Kristallformen: einzelne Kugeln oder Doppelkugeln, oft mit spießförmigen Stacheln, seltener in Nadelform. Ihre Farbe ist gelbbraun. Die Größe ist sehr variabel, im Durchschnitt sind sie größer als Erythrozyten. Treten differentialdiagnostische Schwierigkeiten auf, so können bestimmte chemische Verfahren herangezogen werden. Zugesetzte 5%ige Essigsäure läßt Hefezellen unbeeinflußt, löst aber Erythrozyten bald auf. Bei Zusatz von Äther oder Chloroform lösen sich Fettkügelchen sofort, Erythrozyten jedoch erst nach längerer Zeit auf. Ammoniumurate sind löslich in Essigsäure, Salzsäure und Kalilauge. Zum Nachweis geringer Erythrozytenmengen können 15 $cm^3$ Harn 5 Minuten zentrifugiert werden. Zum Sediment läßt man 2 Tropfen einer 1%igen methylalkoholischen o-Toluidin-Lösung und 2 Tropfen einer Lösung von 1 Teil Eisessig und 2 Teilen Wasserstoffsuperoxyd (3%) zutropfen. 100 Erythrozyten = grünblaue Färbung für 1 Minute, 1000 Erythrozyten und darüber = Tiefblaufärbung für 2 Minuten und darüber. Das Verfahren erlaubt also eine grobe quantitative Schätzung. Außerdem gibt es einige Sedimentfärbungen, welche die Differenzierung der einzelnen Harnsedimente erleichtern: Simultandoppelfärbung nach *Quensel* mit Methylenblau, Sudan III und Cadmiumchlorid (fertige Farblösung liefert Fa. *Grübler*, Leipzig). Morphologische Elemente werden blau, Fettkügelchen gelbrot. Ferner ist die *Seyderhelm*sche Lösung zu empfehlen. Sie besteht aus Trypanblau und Kongorot (fertige Lösung und Gebrauchsanweisung liefert die PROMONTA G.m.b.H., Hamburg). Alle diese Verfahren sind jedoch nur im Sonderfalle nötig. Für gewöhnlich hat sich uns die genaue mikroskopische Betrachtung und Beurteilung des nativen Harnsediments als völlig ausreichend erwiesen.

Priv.-Doz. Dr. med. *W. Stich*, München,
I. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1

**Frage 165:** Neuerdings werden ca. 10 ccm enthaltende Fläschchen mit einem Präparat Driver Drink Cocty „gegen Müdigkeit und Alkoholrausch" vertrieben. Was ist von diesem Erzeugnis zu halten? (Etikettabschrift der Flasche anbei.)

**Antwort:** Nach dem von schöner Offenheit zeugenden Wortlaut des Etiketts ist dieses „Deutsche Erzeugnis" mit dem smarten Namen **Driver Drink Cocty,** das seinem glücklichen Käufer für die Heimfahrt vom Stammtisch Erfrischung und Ernüchterung verspricht, „Lävulose- und Koffein-haltig".

Nun ist Koffein, um mit diesem zu beginnen, auf Grund seiner zentralerregenden Wirkung zwar ein Antagonist gewisser Symptome der leichten Alkoholintoxikation; aber selbst wenn man davon absieht, daß ihm mehr noch als anderen Analeptika in Abhängigkeit von der Dosis auch lähmende Wirkungen zukommen (so daß er die Wirkung großer Alkoholgaben zunehmend verstärkt), so ist das subjektive Ernüchterungsgefühl, das er vermittelt, für den Kraftfahrer in jedem Falle bedenklich, da es gemessen am Gesamtverhalten im Straßenverkehr objektiv nicht begründet ist. Nach dem Urteil eines maßgeblichen Sachverständigen[1]) ist daher Koffein „zur Wiederherstellung der zur sicheren Führung eines Kraftfahrzeugs notwendigen Fähigkeiten durchaus ungeeignet".

Was nun die Lävulose betrifft, so ist ihr günstiger Einfluß auf die Leistungsschädigung durch Alkohol mindestens umstritten. Dabei wurde aber selbst von denjenigen Autoren, die an eine „ernüchternde" Wirkung der Fruktose glauben, dieser Effekt niemals für so kleine Dosen in Anspruch genommen, wie sie in 10 ccm bestenfalls enthalten sein können.

Für diese negative Beurteilung ist es unmaßgeblich, daß eine Gehaltsbestimmung des Mittels nicht möglich war, weil sich trotz nachhaltiger Bemühungen auch nicht ein Fläschchen des Driver Drink Cocty auftreiben und auch der „Cocty-Vertrieb" selbst in Hannover nicht mehr auffinden ließ. Möglicherweise liegt das daran, daß sich inzwischen auch der Staatsanwalt schon für das „vielversprechende" Mittel interessiert hat.

*R. von Werz*, apl. Prof. für Pharmakologie,
München 13, Heßstr. 77

[1]) H. Elbel: Blutalkohol, 2. Aufl., Stuttgart 1956, S. 164.

# REFERATE

## Kritische Sammelreferate

Aus dem Städtischen Chir. Krankenhaus München-Nord
(Chefarzt: Prof. Dr. med. *H. v. Seemen*)

### Unfall- und Versicherungsmedizin

von M. A. SCHMID

I. Begutachtungsfragen

In einem kurzen **„Grenzfälle des Arbeitsunfalles"** betitelten Beitrag weist G. Beyer u. a. auf folgende zwei für die Anerkennung erforderliche Voraussetzungen hin: den ursächlichen „inneren" Zusammenhang zwischen beruflicher Beschäftigung und Unfallereignis (der beispielsweise bei einer Verbrühung beim Kaffeekochen während der Betriebszeit nicht vorliegt) und auf den ursächlichen Zusammenhang zwischen Unfallereignis und Körperschädigung. Diese muß eine wesentliche Teilursache in der Ursachenkette darstellen. Während nach B. für die Feststellung der ersten Frage die Mitwirkung des ärztlichen Gutachters nicht erforderlich ist, sei sie für die Beantwortung der zweiten unerläßlich. Hierbei ergäben sich immer wieder Schwierigkeiten, wenn bei einem Unfall die Schädigung nicht von außen an den Körper herangetragen wird, sondern gewissermaßen durch Selbstverletzung entsteht, z. B. eine indirekte Fraktur durch abnorm starken Muskelzug, die verschiedensten Zerrungen der Weichteile beim Verschieben von Lasten, Leitersteigen u. ä. Tätigkeiten. Sie müssen nach Ansicht des Verfassers „von vornherein als echte Arbeitsunfälle dokumentiert und anerkannt werden", auch wenn sie dem Arzt und noch mehr dem Versicherungsträger „unsympathisch" seien. Auszuschließen und abzulehnen von der Anerkennung seien dagegen die Sehnenrisse auf der Grundlage einer Degeneration (z. B. Achilles-Bizeps-Daumenstrecksehne) und die akuten Einklemmungen bei Bandscheibenschäden. Wichtig sind noch zwei in der Arbeit enthaltene Hinweise, nämlich einmal, daß die Annahme, ein außergewöhnliches Ereignis sei Voraussetzung für die Bejahung eines Unfalls, ein Irrtum ist, und zum anderen, daß es grundsätzlich unerheblich erscheint, ob die zur Schädigung führende Arbeit das betriebsübliche Maß überschritten hat oder nicht.

Die Frage, bei welchen **bösartigen Geschwülsten eine Anerkennung als WDB** möglich ist, wird von W. Dontenwill untersucht. Er bespricht eingangs die bekannten und für die Auslösung der Karzinogenese wesentlichen zwei Vorgänge, den „Determinierungsfaktor" (= Kanzerogene) und den „Realisationsfaktor", wozu u. a. alle Regenerationsvorgänge gezählt werden. Dann weist er auf die an dieser Stelle schon verschiedentlich erörterten vier Vorbedingungen für die Bejahung des Zusammenhangs hin. Im einzelnen erwähnt er Sarkome und Karzinome der Knochen, Weichteile und Organe, die in Verwundungsnarben, insbesondere nach Verbrennungen sowie in der Nachbarschaft von Splittern und von Fremdkörpern entstanden sind. Im Gehirn wird außer der Lokalisation des Tumors im Bereich der Verletzung eine längere Latenzzeit als Voraussetzung angesehen. Neben den Verwundungen spielen während des Wehrdienstes erworbene Krankheiten eine wesentliche Rolle, z. B. Lungentbc. und Karzinom. Doch wird hier die Geschwulst nur dann als WDB anerkannt, wenn es sich um sog. Narben-Ca. in der Kavernenwand selbst oder im Ableitungsbronchus bzw. in einer tuberkulösen Schwiele handelt. Ulkus-Karzinome im Magen oder Dickdarm, z. B. nach chronischer Ruhr, müssen als Primär-Karzinome im chronisch-kallösen Geschwür selbst nachweisbar sein, wenn der Zusammenhang bejaht werden soll. Die Gastritis wird in keinem Fall als Präkanzerose gewertet. Wenn eine Leberzirrhose nach Hepatitis oder Dystrophie als Wehrdienstbeschädigung anerkannt ist und sich ein primäres Leber-Karzinom entwickelt, müsse dieses mit größter Wahrscheinlichkeit als Folge der chronisch-regeneratorischen Umbauvorgänge angesehen und ebenfalls als WDB anerkannt werden.

Die Frage der **Arbeitsfähigkeit von Krebskranken** beurteilt H. Glatzel wie folgt: Ein Karzinomträger, der in seinem Allgemeinzustand nicht nennenswert beeinträchtigt, in seiner Leistungsfähigkeit nicht gemindert, in seinem Wohlbefinden nicht gestört und frei von örtlichen Erscheinungen ist, sei berufs- und erwerbsfähig. Bei einem erfolgreich Operierten und Bestrahlten werde die Rezidivgefahr durch arbeitsmäßige Belastungen nicht erhöht.

A. Hübner gibt folgende Richtlinien für die Begutachtung der **Lymphogranulomatose:** Ursächliche Beziehungen seien anzunehmen, wenn 1. die traumatische Einwirkung langdauernde entzündliche Zustände bzw. Eiterungen zur Folge hatte, 2. eine zeitliche und örtliche Beziehung zur ersten Manifestation der Krankheit besteht oder wenn 3. Brückensymptome nachweisbar sind. Grundlage dieses Standpunktes ist die Auffassung der Lymphogranulomatose als eines reaktiv-entzündlichen Geschehens, bei dem es auf dem Boden einer abnormen Reaktionslage nach einer traumatischen Entzündung nicht zu einer Normalisierung des lymphatischen Apparates gekommen ist. Eine Beobachtung, bei der das Leiden nach einem Rippenreihenbruch mit nachfolgendem Hämothorax, überwiegend in der Mediastinalgegend lokalisiert, auftrat, bietet ein eindrucksvolles Beispiel für eine Bejahung des Zusammenhangs.

Überlegungen zur Frage **Trauma und Skelett-Tuberkulose** stellt K. Kirsch an Hand eines eigenen, u. E. nicht sehr überzeugenden Begutachtungsfalles an. Die Forderungen zur Anerkennung einer traumatischen Tbc. wurden in diesem Rahmen schon mehrfach erörtert. Sie sind nach K. nur Richtlinien, jeder Fall müsse aber für sich überprüft werden. So sei z. B. zu überlegen, ob die Gewalteinwirkung nicht nur eine Gelegenheitsursache darstellt oder ob nicht am Unfalltag schon eine latente Tuberkulose bestanden hat. Bei der Differentialdiagnose bespricht der Verfasser das Sudeck-Syndrom und die Polyarthritis. Er geht außerdem auf den Begriff des Locus minoris resistentiae ein und fordert abschließend, wegen der ausgesprochenen Seltenheit einwandfreier traumatischer Tuberkulosen, alle entsprechenden Beobachtungen zu veröffentlichen.

Eine Arbeit H. Gumrichs ist **„Begutachtung und Nachweis des Selbststaus"** betitelt. Für die wichtigsten diagnostischen Zeichen hält er 1. die scharfrandige, umschriebene und zirkuläre Begrenzung der Schwellung, 2. die Pigmentierung der Schnürränder und 3. den ungehinderten venösen Abfluß der betroffenen Gliedmaße im phlebographischen Bild. Eine Entschattung der Hand- und Fußwurzelknochen liege lediglich bei den Fällen vor, bei denen gleichzeitig eine langdauernde Schonhaltung durchgeführt wurde. Bei Überführung der Patienten solle sich der Arzt der Gegenwart einer Schwester oder eines Kollegen versichern. Die Versicherungsträger sollten in jedem Fall eine nicht zu unterbrechende stationäre Behandlung erzwingen und u. U. die Einleitung eines Verfahrens wegen Betruges in Erwägung ziehen.

Eine neue Form der **Narkoselähmung** beschreibt W. Kindler. Es handelt sich um einseitige, meist irreparable Paresen des **N. recurrens.** Als Entstehungsursache werden ruckartige Bewegungen des Kopfes und Halses bei intubierten Kranken angenommen. Die dabei verabreichten Muskelrelaxantien versetzten offenbar Schleimhäute, Muskeln und Nervengewebe in einen besonders leicht verletzbaren Zustand. Durch entsprechend vorsichtiges Handeln des Anästhesisten könnten die unerwünschten Narkosefolgen auf eine Mindestzahl beschränkt werden.

Einen **akuten Herztod beim Fußballspielen** erlebte F. Parr bei einem 24j. Sportler. Die Sektion ergab in der linken Koronararterie und ihren Ästen mehrere kleine Intimabeete und einen linsengroßen ödematösen Verquellungsherd mit schon länger bestehenden Lipoid- und Cholesterinkristalleinlagerungen. Dieser habe zu einer akuten Hypoxie des Herzmuskels und damit zum Exitus geführt. Ausgelöst worden sei die plötzliche Verminderung der Herzdurchblutung durch einen zentralen Vasomotorenkollaps, der seinerseits wieder auf eine Gehirnerschütterung durch Kopfballspiel zurückgeführt werden müsse. Der ursächliche Zusammenhang wurde daher im Sinne der richtunggebenden Verschlimmerung anerkannt. Der Verfasser erwähnt außerdem akute Todesfälle bei Fußballern durch gastrokoronare Reflexe (Stoß gegen den übermäßig gefüllten Magen) und durch Hirnkontusionen infolge falscher Ausführung des Kopfballspiels. Da orthostatische Kreislaufstörungen meist nach Infekten und Infektionskrankheiten auftreten, fordert Parr unbedingt ein Verbot sportlicher Betätigung bis zum Abklingen solcher Störungen.

H. C. Friederich bezeichnet beim **plötzlichen Haarausfall nach psychischen Traumen,** dem häufig ein Ergrauen voraus- oder parallel gehe, einen zeitlichen Zusammenhang von zwei Tagen bis längstens vier Wochen als Vorbedingung. Außerdem müsse die psychische Belastung an Intensität, Zeitdauer oder durch die Umstände weit über den Rahmen dessen hinausgehen, was der Betroffene vorher noch verarbeiten und ertragen konnte. Bei wiederholten Ereignissen dürften die äußeren Umstände keine Möglichkeit der Anpassung zugelassen haben. Der Haarausfall müsse ein Teilsymptom einer endokrinen vegetativen oder zerebralen Dekompensation darstellen. Er sei im übrigen nicht narbig, die Haarschäfte wüchsen daher nach einiger Zeit wieder nach. Rezidive, u. U. sogar mehrfache, seien aber beschrieben.

K. Link untermauert seine Lehre, wonach die **Pachymeningitis haemorrhagica interna** und das pachymeningitische Hämatom Eigenerkrankungen der harten Hirnhaut darstellen, die sich in wesentlichen Eigenschaften von der traumatischen subduralen Blutung unterscheiden, durch 68 neue Beobachtungen. Insgesamt stehen ihm nunmehr 736 klinisch und anatomisch eingehend untersuchte Fälle zur Verfügung. Hinsichtlich der Begutachtung hält er die Annahme einer traumatischen Entstehung für irrig. Für die Bejahung einer traumatischen Verschlimmerung bezeichnet er mit als wichtigste Voraussetzung eine Gewalteinwirkung von quetschendem Charakter, d. h. sie müsse von der Seite her oder im Sinne sog. Übergangstypen von rechts vorne, links hinten usw. eingewirkt haben. Jeder Einzelfall sei aber streng individuell zu prüfen, und zwar an Hand klinischer und anatomischer Unterlagen. Zu letzteren rechnet L. bei lebenden Pachymeningitiskranken festes und flüssiges Punktionsmaterial, bei Verstorbenen makro- und mikroskopische Befunde des Gehirns und seiner Häute.

A. Hübner berichtet von einem Kranken, bei dem sich nach einer schweren **CO-Vergiftung** im Laufe von zwei Jahren charakteristische Erscheinungen von organischen Veränderungen des zentralen bzw. peripheren Nervensystems entwickelt haben, die klinisch an eine Polyneuritis oder eine „völlig atypische neurale Muskelatrophie *(Charcot-Marie)*" erinnerten und nach 18 Jahren zum Tode führten, nachdem ein langes Siechtum vorausgegangen war. Der ursächliche Zusammenhang wurde anerkannt.

Daß es in seltenen Fällen nach einer **Ulnarisverletzung** zum Auftreten einer **Dupuytrenschen Kontraktur** kommen könne, meint S. Dortenmann. Nach einer Radialisschädigung (z. B. durch Gipsverband) sei sie nicht bekannt. Aber auch im ersten Fall müsse der ererbten Konstitution die entscheidende Rolle zugesprochen werden und exogene Einflüsse hätten nur eine untergeordnete Bedeutung, was schon daraus hervorgehe, daß Geistesarbeiter in gleicher Häufigkeit wie Handarbeiter von dem Leiden betroffen werden.

Eine neues, als „Rollmeßbild" bezeichnetes **Röntgenverfahren zur Längenbestimmung** z. B. von Knochen hat K. Herzog angegeben. Es kann sich für die Begutachtung von Unfallfolgen als nützlich erweisen; denn sein großer Vorteil bestehe in der Möglichkeit, der Röntgenaufnahme „echte, praktisch unverzerrte Maße" entnehmen zu können.

Abschließend soll auf ein ausführliches, sehr interessantes und für die chirurgische Praxis bedeutsames juristisches Gutachten des Münchener Ordinarius für Strafrecht und Strafprozeßrecht, K. Engisch, hingewiesen werden, das sich mit der **„Haftung des operierenden Chirurgen nach den §§ 222, 230 StGB für Fehler der Operationsschwester"** befaßt. Wichtig ist, daß eine strafrechtliche Haftung nur dann in Frage kommt, wenn dem Operateur der Vorwurf der Fahrlässigkeit gemacht werden kann. Dabei sind zwei Fragen zu prüfen: einmal „ob und wieweit der Chirurg es mit Bezug auf das Verhalten der Operationsschwester an Sorgfalt hat fehlen lassen", und zweitens „wieweit das fehlerhafte Verhalten der Operationsschwester für den Chirurgen erkennbar war und somit auch erkennbar war, daß ..... der Patient an der Gesundheit geschädigt oder sterben werde". Über den Inhalt der Sorgfaltspflicht entscheiden die konkreten sachlichen und persönlichen Umstände. Sie erstreckt sich auf Auswahl, Anleitung und Überwachung des Hilfspersonals. Ist dieses vertrauenswürdig, darf sich der Arzt ohne ständige Kontrolle so lange darauf verlassen, „als ihn nicht ‚offensichtliche' Ordnungswidrigkeiten stutzig machen müssen". Aber selbst wenn es der Chirurg an der beschriebenen Sorgfaltspflicht hätte mangeln lassen, sei der Vorwurf der Fahrlässigkeit nur dann begründet, wenn er den nachfolgenden Schaden erkennen und vorhersehen konnte. Dabei ist die Vorhersehbarkeit ex ante und nicht nachträglich — rückblickend zu beurteilen. Außerdem muß der schädliche Verlauf bzw. die Gefahr der Lebenserfahrung entsprechen und nicht nur eine entfernte Möglichkeit darstellen. „Der Vorwurf der Fahrlässigkeit kann sich immer nur darauf gründen, daß der Operateur mit einem fehlerhaften Verhalten der Operationsschwester als einer derart naheliegenden Möglichkeit rechnen mußte, daß es unvorsichtig war, diese Möglichkeit nicht zu beachten."

## II. Allgemein-chirurgische Fragen

über klinische Erfahrungen in der **örtlichen Behandlung** von ausgedehnten und lebensbedrohlichen **Verbrennungen** berichtet K. Busch. Er bezeichnet die primäre Salbenanwendung mit Recht als Fehler. Die Pankreasfermente will er auf die Schädigungen dritten Grades beschränkt wissen. Ihm hat sich sehr das Albothyl bewährt, das durch seinen Säurewert einen guten Infektionsschutz bilde und die im Abbau befindlichen Eiweißkörper der Haut denaturiere, bei Schonung des noch funktionstüchtigen Gewebes. Seine Wirkung sei ausschließlich adstringierend und nicht ätzend, die Wundsekretion denkbar gering. Das Präparat wird nach Abtragen der Blasen, aber ohne sonstige Vorbehandlung der Wunde, aufgelegt und dann in Abständen von drei Tagen erneuert. Auf Zellstoff wird verzichtet, da sich in ihm die Infektion ausbreite. Bereits nach acht, spätestens nach zehn bis zwölf Tagen könne auf Salben übergegangen werden.

H.-E. Posth sah bei einem zweijährigen Jungen acht Tage nach einer drittgradigen **Verbrennung** eine **Geschwürsperforation der Magenvorderwand** auftreten, die mit Erfolg übernäht wurde. Der typische Vernichtungsschmerz des Erwachsenen wurde nicht geäußert. Bei entsprechendem Verdacht soll die Röntgenuntersuchung mit einem ölhaltigen Kontrastmittel, nicht mit Bariumbrei, vorgenommen werden. Bei der Besprechung der Ursachen erwähnt der Verfasser die Histamintheorie, eine zentralnervöse Fehlsteuerung und Nebennierenveränderungen („Stressulkus").

Eine **metaplastische Knochenbildung in der Achillessehne** fand R. Hesse 14 Jahre nach einer erheblichen Prellung. Differentialdiagnostisch mußte ein Sesambein ausgeschlossen werden. Hinsichtlich der Entstehung wird angenommen, daß „die gesteigerte Alkalose nekrobiotischer Gewebe zu besonderer Kalziumaffinität" führe.

J. Thurner schildert unter Hinweis auf frühere Arbeiten erneut die am Innsbrucker Pathologisch-Anatomischen Institut gefundenen **morphologischen Grundlagen** der verschiedenen **Periostosen,** wie Epikondylitis, **Periarthritis humeroscapularis** u. a. Es handelt sich dabei um einen Degenerationsvorgang an den Sehnenansatzzonen, deren Struktur völlig jener gleiche, die man beim enchondralen Verknöcherungsvorgang antrifft. Zu Beginn finde man eine mukoide Umwandlung der Knorpelgrundsubstanz, der sich die Entartung der Sehnenfribrillen anschließe. Die Reaktionen entsprächen denen bei der deformierenden Arthropathie. Sie zeigten sich zuerst da, wo die inserierenden Sehnenfasern besonders starke oder unphysiologische Bewegungen ausführen müssen. Im weiteren Verlauf verlören u. U. ganze Bündel ihre Verankerung. Führendes Symptom dieses Stadiums sei der Schmerz, der sowohl über die Nervenfasern der Sehnen- und Faszienfibrillen selbst, als auch mittelbar über das reichlich nervös versorgte Peritenon bzw. Periost übertragen werde. Im Verlauf der Heilung komme es zum Abbau der degenerierten Knorpelzone durch das subchondrale Mesenchym und zur anschließenden Bildung lamellären Knochens, häufig in Form kleinerer Vorsprünge. Versicherungsrechtlich handle es sich um schicksalhafte Abnützungs- und Aufbrauchfolgen, die bei verschiedenen Berufsgruppen aber infolge chronischer Überbeanspruchung frühzeitig eingeleitet oder beschleunigt würden. In solchen Fällen sei Versicherungsschutz zu gewähren.

Gewisse „rheumatische" Muskelschmerzen werden von A. Brügger auf eine **Tendomyose,** d. h. auf einen chronischen pathologischen Zustand zurückgeführt, dessen Natur heute noch nicht abgeklärt sei. Der befallene Muskel wird wie auch die Sehnen- und Periostansätze als druckempfindlich bezeichnet, bei Beginn der Kontraktion nähmen die Schmerzen zu, er ermüde rasch, zeige nicht selten strangförmige Zuckungen, eine rigorartige Spannungserhöhung und tastbare Myogelosen bzw. einen Hartspann. Unter den Ursachen führt B. u. a. örtliche Traumen und eine Über- bzw. Fehlbeanspruchung an, die jedoch nur einen „lokalisierenden, prädisponierenden Charakter" hätten.

Unter den **Sportschäden** sind Veränderungen an den Beingelenken von **Fußballspielern** seit langem bekannt. Es überrascht aber etwas, daß G. Fuchs die Sprunggelenke eindeutig häufiger befallen fand als das Knie. Er konnte bei sämtlichen 23 Mitgliedern einer norddeutschen Oberliga-Mannschaft die zwischen 18 und 36 Jahre alt waren, einwandfrei arthrotische Befunde z. T. erheblichen Ausmaßes, im Röntgenbild nachweisen. Ursächlich macht er dafür wiederholte kleine Traumen, funktionsmechanische Gesichtspunkte und konstitutionelle Umstände verantwortlich.

## III. Verletzungen im Bereich des Kopfes und Rumpfes

Die diagnostische Bedeutung der **Dorsaldislokation bei Wirbelbrüchen,** d. h. der Verschiebung nach hinten, wird von F. Gall abgehandelt. Sie wird im Röntgenbild leichter erkennbar, wenn man die Aufnahme zur Betrachtung so dreht, daß die Dornfortsätze nach oben zeigen. Ihr Vorliegen beweist immer eine Ruptur der Wirbelbandscheibenverbindung, auch bei Fehlen einer Fraktur. Als Mechanismus liegt die Flexion der Wirbelsäule zugrunde. Nach Festigung des Bruches bleibt oft eine Instabilität des frakturbasalen Bewegungssegmentes zurück, die entsprechende klinische Erscheinungen macht und eine etwas höhere Minderung der Erwerbsfähigkeit verursacht als ein „reiner" Wirbelbruch. G. hält die Dorsalverschiebung bei Frakturen der Lendenwirbelkörper für so entscheidend, daß er im Falle einer Keilwirbelbildung ihr Fehlen als Beweis gegen die traumatische Entstehung ansieht.

H. Trede sah **Abrisse der vorderen oberen Kanten des ersten, zweiten und dritten Brustwirbels** als Folge eines Kopfsprunges in zu seichtes Wasser. Trotz leichter Verschiebung und Drehung lag eine Bewegungseinschränkung nicht vor. Der Arzt wurde erst zwei Monate nach der Verletzung wegen geringer Brustschmerzen aufgesucht.

Bei einem Kranken konnte J. Probst als Ursache einer Wurzelneuritis C 8/D 1 mit Armschmerzen ähnlich denen bei einer Halsrippe eine nicht knöchern verheilte keilförmige **Absprengung aus dem Querfortsatz des ersten Brustwirbels** nachweisen. Entstanden sei die Fraktur durch einen Stoß gegen die Schulter mit Fortleitung der Kraft auf die erste Rippe. Die fehlende Kallusbildung sei Folge der mangelhaften Ruhigstellung durch fortgesetzten Muskelzug. Differentialdiagnostisch müßten Querfortsatzapophysen abgegrenzt werden.

F. Kümmerle veröffentlicht drei eigene Beobachtungen von **Inkarzerationen des Magens und der linken Kolonflexur nach traumatischen Zwerchfellrupturen.** Der Zeitraum zwischen beiden Ereignissen betrug 9 und 12 Monate bzw. 13 Jahre. Klinisch geht die Einklemmung mit einem schweren Krankheitsbild einher, mit akutem Kreislaufkollaps und heftigen Schmerzen in der Brust und im Oberbauch links im Vordergrund. Ist nur der Magen betroffen, fehlen Ileuszeichen, beim Vorfall von Darm sind sie in den Thorax verlagert. Der „Ileus bei leerer Bauchhöhle" wird dann von einer hochgradigen Dyspnoe begleitet. Eine mögliche Perforation des eingeklemmten Kolons wird von einem Pleuraschock beherrscht. Die Diagnose wird röntgenologisch gesichert. Operiert wird transthorakal. Auch Darmresektionen könnten ohne weiteres vom Brustraum aus vorgenommen werden. Bei Perforation in die Pleurahöhle wird die Vorlagerung mit sofortiger Abtragung empfohlen. Die Sterblichkeitsziffern liegen zwischen 30 und 88%.

Die **Behandlung offener Bauchverletzungen** wird von W. Arnemann an Hand von 60 an der Frankfurter Klinik operierten Kranken ausführlich erörtert. Seiner Erfahrung nach hängt das Schicksal in den ersten Stunden fast ausschließlich davon ab, ob die Diagnose traumatischer oder hämorrhagischer Schock (= innere Blutung) richtig gestellt wird; denn Schock und Peritonitis machten über 80% der Todesursachen aus. Durch reichliche Vollbluttransfusionen, hohe Dosen von Antibiotika und durch Berücksichtigung der operativen Erfahrungen des letzten Weltkrieges und Koreafeldzuges sei die Prognose wesentlich günstiger geworden. Einzelheiten sind der Originalarbeit zu entnehmen.

R. Streli konnte keinen vollständigen **Verlust der Haut des Penis und Skrotums** mit Defekt am Damm und in der Schamgegend erfolgreich mit Spalthautlappen decken. Diesem Vorgehen gegenüber biete die Verwendung gestielter Lappen wesentliche Nachteile. Der Verfasser gibt in seinem Beitrag u. a. wertvolle technische Hinweise, insbesondere zur Vermeidung von Narbenkontrakturen und zur Nachbehandlung.

Eine **spontane Berstungsruptur der perianalen Haut** ohne Beteiligung von Rektum und Anus beschreibt H. R. Labs. Der Unfallmechanismus blieb ungeklärt. Es wird aber angenommen, daß sich die sehr seltene Verletzung ereignet hat, als der Kranke eine fast 500 kg schwere Platte zur Seite schieben wollte, diese umkippte und er versuchte, sie mit aller Kraft zu halten. Er verspürte dabei das Gefühl, als ob er Stuhlgang habe.

IV. Verletzungen der Gliedmaßen

O. Raisch versorgte einen **Defekt des distalen Bizepsendes am Oberarm** plastisch mit Hilfe eines großen Faszienstreifens aus dem Tractus ileotibialis, mit dessen körpernahem Ende der Muskel umscheidet und dessen körperfernes, röhrenförmig gestaltetes Ende am sehr kräftigen Sehnenstumpf befestigt wurde. Der Arm wurde in einer Streckstellung des Ellbogengelenks von 140 Grad und in Supination des Unterarms für sechs Wochen ruhiggestellt.

Die **suprakondyläre Extensionsfraktur des Humerus** versorgt W. Vilmar mit einem Gipsverband, der in spitzwinkliger Beugung des Ellbogens bei mittlerer Pronation angelegt und für drei Wochen belassen wird. Nachteile ergäben sich bei Kindern durch diese Stellung nicht. Da dieser Bruch sehr schnell Kallus bilde, könne bereits nach dem erwähnten kurzen Zeitraum mit der Heilgymnastik begonnen werden.

E. Sperling hat sich grundsätzlich bemüht, bei der **Operation von erworbenen Pseudarthrosen des Unterarms** ohne Marknagel mit der Knochenverpflanzung, und zwar dem autoplastischen Span allein, auszukommen. Er glaubt, daß sich die einfache subperiostale Anlagerung nach *Phemister* gegenüber dem alten *Lexer*schen Verfahren immer mehr durchsetze, eine Auffassung, die aber für Defektspeudoarthrosen sicher keine Gültigkeit hat.

Einen **Ermüdungsbruch am Griffelfortsatz der Elle** sah W. Eckinger bei einer 36j. Fräserin. Als Teilursache habe vielleicht eine ovarielle Unterfunktion mit eine Rolle gespielt. Durch Ruhigstellung im Gipsverband konnte eine knöcherne Ausheilung erzielt werden.

H. Kästner berichtet von günstigen **Spätergebnissen nach Mondbeinentfernung.** Sie sei angezeigt, da das verbildete sklerosierte Mondbein wie ein „inneres Hühnerauge" störe. Bei jugendlichen Operierten bilde sich ein Regenerat, das einen gewissen Widerhalt gegen den Druck des Kopfbeins schaffe. Von Interesse sind zwei Röntgenbilder, die eine schwerste **Deformierung des Handgelenks** bzw. der proximalen Handwurzel zeigen bei nur unwesentlichen klinischen Erscheinungen. Beide Patienten leisten schwere Steinbrucharbeit mit dem Preßlufthammer. Wenigstens ein Teil der Veränderungen sei als nützliche Anpassung an die Arbeitsbeanspruchung anzusehen.

Beim **Bandausriß des os triquetrum** unterscheidet F. Hofmeister zwei Formen: Beim Ausriß des Lig. radiocarpeum dorsale rutsche der Ansatz nach proximal, beim Ausriß des Bandes zwischen Hamatum und Triquetrum gleite er nach distal. Beide Male bestehe der Unfallmechanismus in einer maximalen Volarflexion bei Sturz auf die Hand. Die Behandlung erfolgt durch Ruhigstellung für 4—6 Wochen, eine anschließende Massage und Übungstherapie führe nur zu Schwellungen und Schmerzen und sei zu vermeiden.

Eine ausführliche Übersicht über die **Verletzungen des Hüftgelenks und ihre Spätfolgen** gibt P. M. Jantzen. Der mögliche Endausgang sei bei allen Formen die Koxarthrose. Im einzelnen bespricht der Verfasser die Anatomie, die Hüftkopfnekrose, die auch schon nach einer röntgenologisch kaum faßbaren Fissur oder einem von selbst wieder aufgerichteten und zu früh belasteten Kopfeinbruch auftreten könne, weiter die verschiedenen Verrenkungstypen und Luxationsfrakturen, ihre Kombination mit einem Oberschenkelbruch, die sog. zentrale Luxation, die traumatische Epiphysenlösung und den Schenkelhalsbruch. Genagelt wird nur die instabile Varus-, nicht aber die eingekeilte Valgusfraktur, der Nagel immer im zweiten Jahr nach dem Eingriff entfernt. Anschließend geht J. auf die Behandlung der Schenkelhalspseudarthrose und Kopfnekrose ein mit besonderer Berücksichtigung der Frage: Arthrodese oder Endoprothese? Er gibt in zweifelhaften Fällen und bei starker Beanspruchung der ersteren mit Recht den Vorzug.

Ein wertvoller Hinweis zur Röntgendiagnostik der **habituellen Kniescheibenverrenkung** stammt von R. Fründ. Er ist wegen der vor allem bei der latenten Form möglichen Verwechslung mit einer Meniskusschädigung von praktischer Wichtigkeit. Man schützt sich vor einer derartigen Fehldiagnose durch drei Tangentialaufnahmen der Patella bei 120, 90 und 60 Grad Kniebeugung. Insbesondere in der ersten und letzten Stellung sehe man besser in den Gleitvorgang der Kniescheibe hinein und erkenne deutlicher die Luxationsbereitschaft.

Schrifttum: Arnemann, W.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 197 (1958), S. 96. — Beyer, G.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 212. — Brügger, A.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1048. — Busch, K.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 275. — Dontenwill, W.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1779. — Dortenmann, S.: Medizinische (1958), S. 1163. — Eckinger, W.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 215. — Engisch, K.: Arch. klin. Chir., 288 (1958), S. 573. — Friederich, H. C.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1794. — Fründ, R.: Z. Orthop., 90 (1958), S. 191. — Fuchs, G.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 303. — Gail, F.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 296. — Glatzel, H.: Ärztl. Wschr., 13 (1958), S. 791. — Gumrich, H.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1809. — Herzog, K.: Chirurg, 29 (1958), S. 397. — Hesse, R.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 283. — Hofmeister, F.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 280. — Hübner, A.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 220 und 248. — Jantzen, P. M.: Z. Orthop., 90 (1958), S. 55. — Kästner, H.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 266. — Kindler, W.: Ärztl. Wschr., 13 (1958), S. 773. — Kirsch, K.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 307. — Kümmerle, F.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1544. — Labs, H. R.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 218. — Link, K.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 194. — Parr, F.: Ärztl. Wschr., 13 (1958), S. 785. — Posth, H.-E.: Chirurg, 29 (1958), S. 311. — Probst, J.: Ärztl. Wschr., 13 (1958), S. 737. — Raisch, O.: Chirurg, 29 (1958), S. 323. — Sperling, E.: Chirurg, 29 (1958), S. 318. — Streli, R.: Chirurg, 29 (1958), S. 467. — Thurner, J.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 289. — Trede, H.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 243. — Vilmar, W.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 315.

Anschr d. Verf.: Dr. med. M. A. Schmid, München 13, Hohenzollernstr. 140.

## Therapie

**Klinische Erfahrungen mit der Rectiole** gab E. Frese bekannt. Bei Schwerkranken ist eine perorale Therapie oft nicht möglich. Darüber hinaus stößt die intravenöse Injektion bei einem bestimmten Personenkreis auch auf Widerstand. Für diese Fälle ist eine neue Applikationsweise verschiedener Pharmaka zu nennen. Die „Rectiole" stellt ein Mikro-Klysma dar. Sie ist eine Rectal-Plastik-Phiole und wird von der Firma Mann in Berlin hergestellt. Suppositorien haben oft eine sehr unterschiedliche Resorption. Außerdem werden sie vom Patienten vielfach bewußt oder auch unbewußt wieder ausgepreßt. Dieses Versagen ist bei der Rectiole infolge der schnellen Resorption nicht möglich. Es kommt zu einer raschen Resorption der Wirkstoffe, von denen vor allem Glykoside und Analgetika auf diesem Wege zugeführt werden können. (Medizinische [1958], S. 204 bis 205.)

Zur **Cortison-Therapie der multiplen Sklerose** äußerte sich B. Ott. Cortison und seine Derivate sind bei multipler Sklerose gut verträglich. Nebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet. Eine Kom-

bination von Cortison mit antibiotischen Mitteln ist jederzeit möglich. Die Ergebnisse entsprechen etwa denen der INH (Iso-Nikotin-Säure-Hydrazid)- oder Hg-Schmierkur-Behandlung. Bei akuten Schüben waren die Ergebnisse am besten. Progrediente Verläufe sind wesentlich schwieriger zu beeinflussen. Allerdings ist bei den therapeutischen „Erfolgen" stets an die Möglichkeit von Spontan-Remissionen zu denken, die in 40 bis 45% aller Fälle auftreten können. Deshalb ist es überhaupt generell fraglich, ob ein spezieller therapeutischer Effekt aller bisher angewandten Behandlungsmethoden vorliegt. Allerdings konnte unter Cortison ein Rückgang der Zellvermehrung objektiv festgestellt werden. Anfangs wurden 70 bis 100 mg Cortison täglich oral verabreicht. Später ist eine Reduzierung der Dosis möglich. Man kann jedoch auch mit 150 mg ACTH in den ersten 10 Tagen als Infusion beginnen. (Nervenarzt 29 [1958], S. 33 bis 35.)

**Die wichtigsten Sofortmaßnahmen bei der Lungen-Embolie** war das Thema, mit dem sich R. Groß beschäftigte. Das therapeutische Ziel muß stets sein:

1. Schmerzausschaltung,
2. Kollaps-Bekämpfung,
3. Ausschaltung zusätzlicher reflektorischer Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf,
4. Verhinderung fortschreitender Thrombosen und Embolien und
5. Bekämpfung der Infektion in dem infarzierten Lungenbezirk.

Bei 1. ist zu bedenken, daß die analgetischen Mittel vielfach Kollaps-fördernd wirken. Deshalb sind sie nur unter ständiger Blutdruckkontrolle anzuwenden. Morphiumpräparate müssen teilweise hoch dosiert werden. Zugabe von analeptischen Medikamenten — jedoch nicht als Mischspritze — ist vielfach angezeigt. Die Kollaps-Bekämpfung erfolgt am besten durch intravenösen Dauertropf mit Noradrenalin. Tropfgeschwindigkeit je nach Blutdrucklage ca. 0,1 bis 0,5 $\gamma$ pro kg in der Minute.

Zu 3. verwendet man gefäßerweiternde Mittel auf Eupaverin-Basis. Die Wirkungsdauer beträgt 2 bis 3 Stunden. Eventuelle Wiederholung ist erforderlich. Hier können auch Ganglien-Blocker intravenös verabreicht werden. Allerdings sollte die Injektion sehr langsam und unter ständiger Blutdruckkontrolle durchgeführt werden. Zur Herzstützung gibt man 1/8 mg Strophantin. Bei der Sauerstoffzufuhr ist zu beachten, daß nicht reiner Sauerstoff gewählt wird, sondern daß 10% $Co_2$ zugegeben werden. Oder man läßt den Patienten 5 Minuten lang reinen Sauerstoff atmen, danach jedoch unter Absetzen der Sauerstoffmaske 3 Minuten Zimmerluft.

Zu 4. gibt man Heparin 15 000 bis 20 000 E. intravenös, danach 4 bis 6 Stunden 10 000 bis 15 000 E. In den ersten 24 Stunden sollten insgesamt 50 000 bis 100 000 E. appliziert werden. Die späteren täglichen Dosen schwanken zwischen 40 000 und 60 000 E. Die Gerinnungszeit ist stets zu überwachen. Die Infektion wird mit Antibiotika und Sulfonamiden bekämpft. Nebenher selbstverständlich Bettruhe, keine Massage, keine Bewegungsübungen, auch keine Transporte zum Röntgen, um frische Embolien zu vermeiden. (Med. Klin. 53 [1958], S. 182—183.)

**Über einen die Fettsäure-Synthese steigernden Faktor der Leber** berichteten V. v. Brandt und W. Seitz. Es handelt sich hierbei um eine Ferment-Präparation aus Taubenleber. Tierexperimentell ließ sich die fehlende Fettsäure-Synthese von hungernden Tauben durch Zusatz von ATP (Adenosintriphosphorsäure) und TPN (Triphosphorpyridin-Nukleotid) wieder in Gang bringen. Die Steigerung der Fettsäure-Synthese (nachgewiesen an radioaktiv markierten Fettsäuren) ist allerdings nach Zugabe des „Tauben-Faktors", dessen Präparation im einzelnen beschrieben ist, noch größer als nach Verabreichung von ATP und TPN. In dem sogenannten „Tauben-Faktor" ist selbst keine ATP nachweisbar. (Klin. Wschr. 36 [1958], S. 87—88.)

Mit der Frage **Herz und Überanstrengung** beschäftigen sich M. Hochrein und J. Schleicher. Auf Grund großer eigener Erfahrungen und den Ergebnissen der Literatur wird eine Zusammenfassung über die jugendlichen plötzlichen Herztodesfälle gegeben. Während früher ein Zusammenhang zwischen plötzlichen Todesfällen bei Überanstrengung und möglichen Herzschäden von verschiedenen Autoren abgelehnt wurde, ist man heute hier — auch im Hinblick auf die Begutachtung — wesentlich vorsichtiger geworden. So sind zahlreiche Fälle bekanntgeworden, bei denen eine starke körperliche Belastung (Sport, Militär) zu einem plötzlichen Sekunden-Herztod führte. Vielfach sind frühere Infekte, die bereits zu Myokard-Schwielen führten, verantwortlich zu machen. (Medizinische [1958], S. 299 bis 307.)

Die gleichen Autoren beschäftigen sich in einer anderen Arbeit mit der **Beurteilung von Spätheimkehrer-Schäden.** Interessant ist, daß im Gegensatz zu den bisherigen Bestimmungen gefordert wird, vor die endgültige Berentung eine Behandlung von hoher Güte und langer Dauer zu stellen, damit das mögliche Maximum wieder erreichbarer Gesundheit zurückgewonnen wird. Wer sich mit Gutachtenfragen zu beschäftigen hat, wird an dieser Arbeit, die ein ausführliches Literaturverzeichnis aufweist, nicht vorübergehen können. Auf Überwertung von EKG-Befunden wird besonders hingewiesen.

F. Meythaler und Weiler gaben Richtlinien zur **zytostatischen Therapie maligner Tumoren und Blut-System-Erkrankungen.** Als Zytostatika kamen zur Anwendung die Äthylen-Iminochinon-Verbindung „Bayer" E 39, zweitens eine Kombination von Bayer E-39 mit Sanamycin und drittens eine wasserlösliche Äthylen-Iminochinon-Verbindung Bayer A-139. Bisher wurden mit diesen Medikamenten 200 Tumorkranke behandelt. Bayer E-39 wurde in frisch bereiteter alkoholischer Lösung, 1:10 verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung intravenös appliziert. Reizerscheinungen der Venen zwangen häufig, auf eine Verdünnung von 1:20 überzugehen. Im allgemeinen wurde mit 5 bis 10 mg begonnen. Die Dosis wurde danach um je 5 mg nach zwei Stunden gesteigert. Nur bei einzelnen Kranken konnte eine Tagesdosis von 35 mg erzielt werden. Die Gesamtdosis ist weitgehend von dem Allgemeinzustand des Patienten abhängig. Die Gesamtdosen schwanken zwischen 100 und 800 mg. Von 100 Patienten zeigten 60 Reizerscheinungen an den Venen. Bei den malignen Blutkrankheiten fielen die Leukozyten mehr oder minder kontinuierlich ab. Das wasserlösliche Präparat Bayer A 139 wurde in einer Verdünnung von 10 mg Trockensubstanz auf 10 ccm physiologische Kochsalzlösung intravenös gegeben. Die Dosierung wurde in gleicher Weise wie bei E 39 vorgenommen. Lokale Unverträglichkeitserscheinungen traten im Gegensatz zu E 39 nicht auf. Abschließend betonen die Autoren, daß nur wenige Tumoren, meist nur vorübergehend, günstig beeinflußt wurden. Einige Monate nach Absetzen der Therapie begannen die Geschwülste in verstärktem Maße weiter zu wachsen. Eine neuerliche Behandlung mit den Chinon-Körpern war dann ohne Erfolg. (Dtsch. med. Wschr. 83 [1958], S. 172—174.)

Zum gleichen Thema **(Erfahrungen bei der klinischen Anwendung einiger neuer Chemo-Therapeutika in der Geschwulst-Behandlung)** äußert sich N. J. Perevodchikova. Es handelt sich um eine Arbeit aus dem Institut für experimentelle Krebs-Pathologie und Krebs-Therapie der Akademie der medizinischen Wissenschaften der UdSSR in Moskau. Es wurden vor allem Stoffe der Chloräthylamin-Gruppe angewendet. Die Nebenerscheinungen werden auffallend gering angegeben. Die Präparate wurden bei verschiedenen Krebsformen und bei maligner Myelose angewandt. (Dtsch. med. Wschr., 83 [1958], S. 21—23.)

Im Zusammenhang mit der Forderung des nil-nocere durch neue Arzneimittel beschäftigte sich H. Höhfeld mit der Frage **Leberschädigung durch Irgapyrin- und Butazolidin-Behandlung?** Als zentrales Stoffwechsel- und Entgiftungsorgan ist die Leber bei jeder medikamentösen Behandlung von großer Bedeutung. Die Möglichkeit ihrer Schädigung durch bestimmte Arzneimittel ist daher von besonderem ärztlichem Interesse und wurde auch im Zusammenhang mit den bekannten Anti-Rheumatika Irgapyrin und Butazolidin (R) (Geigy) wiederholt erörtert. Während einige Autoren Anhaltspunkte für eine leberschädigende Wirkung gesehen zu haben glauben, konnte ein solcher Effekt von der Mehrzahl aller übrigen Autoren — das Schrifttum umfaßt bereits über 1000 Publikationen — nicht bestätigt werden. So fand auch Eger bei bewußter Vergiftung von Versuchstieren mit Butazolidin keinerlei pathologische Veränderungen des Leberparenchyms. Eine Veränderung der Leberteste war unter Irgapyrin und Butazolidin nicht festzustellen. (Medizinische [1958], S. 281—282).

Aus dem Gebiet der Dermatologie seien drei Arbeiten herausgegriffen. V. Matanic beschäftigte sich mit der **lokalen und allgemeinen Behandlung von Brand- und Ätzwunden mit Pantothensäure.** Durch die thermischen Veränderungen im Bereich der Brandwunde kommt es durch den Gewebszerfall zu Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus. Die große Wundfläche erleichtert die massenhafte Resorption toxischer, durch die Hitzewirkung entstehender Gewebszerfallsprodukte, welche als „Streß" wirken. Die Tannin-Behandlung ist heute verlassen. Man wollte mit ihr eine Fixierung der Toxine im Wundgebiet bezwecken. Es ist aber festgestellt worden, daß Tannin selbst Leberschäden hervorruft. In den letzten Jahren fanden ACTH und Cortison schnell Eingang in die Therapie der Verbrennungskrankheiten. Nebenher selbstverständlich Auffüllung des Kreislaufs durch Plasma- und Elektrolyt-Infusionen. Gegebenenfalls Vitamin K und Vitamin C zur Gefäßabdichtung. Die offene Behandlung hat große Vorteile. Sie wird heute meist unter Antibiotika-Schutz durchgeführt. Neuerdings ließen sich auch mit Pantothensäure gute Erfolge bei ausgedehnten Verbrennungen erzielen. Diese

Substanz bewirkt durch Eingriff in den Hautstoffwechsel eine rasche Regeneration. Die Pantothensäure ist ein unerläßlicher Bestandteil des Co-Enzyms A, welches über die aktivierte Essigsäure zur Bildung von Nebennierenhormonen erforderlich ist. Die Pantothensäure wirkt also dem „Streß", der ja an den Nebennieren angreift, entgegen. Als Rezept wird empfohlen:

Terramycini 0,5
Sol. Bepantheni 5% 10,0
Sol. Natrii chlorati physiol. 50,0

Als Spray. Danach Abdecken mit einer Salbenkompresse. Rezept hierfür:

Ung. Bepantheni 5% 180,0
Plasma humanae 35,0
Sol. Natr. chlorati phys. 52,0
Lanolini anhydr. puriss. 200,0.

Als Pantothensäure Bepanthen (R) (Hoffmann-La-Roche). Über den Mull kommt eine Schicht Zellophan. Jeden Tag Verbandwechsel. Zusätzlich sollte bei schweren Verbrennungen noch die intravenöse Gabe von zweimal täglich 2 ccm Pantothensäure i. m. erfolgen (500 mg Panthenol). Schmerz, Erythem und Wundsekretion gehen rascher zurück als unter der bisherigen Behandlung. (Medizinische [1958], S. 197—200.) W.

# Buchbesprechungen

P. Wood: **Diseases of the Heart and Circulation** (Herz- und Gefäßkrankheiten). 2. Auflage, 100 S., 573 Abb. Verlag Eyre and Spottiswoode, London, 1956. Preis: geb. 5.— gns. net.

Die 1. Auflage dieses vortrefflichen Lehrbuches der Herz- und Gefäßkrankheiten erschien 1950. Sie wurde bald das Standardwerk für die britische Ärzteschaft. Die neue Auflage hat die alte Einteilung beibehalten, die nicht so sehr von anatomischen Begriffen ausgeht; einige Kapitel sind erweitert und auch bildmäßig verbessert worden. Die Fortschritte der medizinischen Technik sind in die entsprechenden Kapitel gründlich eingebaut, man empfindet die intensive persönliche Beschäftigung des Autors mit diesen Methoden (Angiokardiographie, Schichtverfahren, Herzkatheterismus, Spirometrie usw.). Die beiden großen Kapitel, „Akute und chronische rheumatische Herzerkrankungen" und „Nicht rheumatische Kardiopathien", erfahren eine breite und überzeugende klinische Darstellung. Wer sich vom Boden der pathologischen Physiologie aus orientieren will, der findet besonders in dem umfassenden Abschnitt der angeborenen Herzkrankheiten, der in 100 Seiten abgehandelt wird, so wie in den Ausführungen über die chronischen rheumatischen Herzerkrankungen alles Wissenswerte. Die Darstellung der Herzklappenfehler muß als meisterhaft bezeichnet werden. Die Beschreibung der Herzinsuffizienz ist auf einen relativ kleinen Raum zusammengedrängt, trotzdem klar und erschöpfend. Die Therapie ist den neuesten Erfahrungen angepaßt. Die chirurgische Behandlung der Vitien findet eine breite Besprechung. Es ist erstaunlich, wie ein einzelner Autor die stetig anwachsende Fülle des Stoffes in der modernen Kardiologie so gleichmäßig überblicken kann. Man hat den Eindruck, daß diese klinische Gesamtdarstellung sehr gut geglückt ist, mögen einzelne Kapitel, wie die traumatischen Herzerkrankungen sowie die psychischen Zustandsbilder bei Herzerkrankungen etwas weniger befriedigen. Insgesamt ist das Buch aber aus einem Guß. Bei einer Neuauflage wäre es zweckmäßig, in den Literaturverzeichnissen die relativ wenigen Arbeiten deutscher Autoren textlich und stilistisch zu überprüfen.

Prof. Dr. med. *A. Störmer*, München

Ladislaus Michael Rósa: **Einführung in die ballistische Kardiographie.** 92 S., 27 Bildtafeln, 67 Bilder. Verlag Regensberg, Münster, 1958. Preis: geb. DM 18,—.

Der Autor des Buches hat sich seit vielen Jahren in zahlreichen Arbeiten mit den vom Herzen ausgelösten Schwingungen, die senkrecht zur Brustwand stattfinden, experimentell und klinisch beschäftigt. Er faßt in dem vorliegenden Buch seine Erfahrungen sehr gedrängt zusammen und stellt insbesondere die gemeinsame Wurzel des ursprünglichen Kardiogramms, des tieffrequenten Herzschalls usw. klar heraus. Die mathematischen Zusammenhänge zwischen der Ausschlagkurve, der Geschwindigkeitskurve und der Beschleunigungskurve werden erörtert. Dabei wird auch besonders der Zusammenhang mit den parallel zur Körperlängsachse erfolgenden von der Herzaktion ausgelösten Schwingungen betont, die unter der Bezeichnung des Ballistokardiogramms bekannt sind. Nach der Meinung des Referenten sollte man allerdings die Unterschiede zwischen den senkrecht zum Körper erfolgenden Schwingungen und dem Ballistokardiogramm nicht verwischen. Auch in der Technik werden Erschütterungen in den drei Komponenten des Raumes getrennt abgeleitet. Rósa bringt in seinem Buch erstmals auch gleichzeitige Registrierungen von Kammerdruck und Brustwandschwingungen, die sehr aufschlußreich sind. Neben Theorie, Technik, physiologischen Grundlagen werden dann auch die krankhaften Kurvenformen beschrieben und ihre klinische Bedeutung kurz erläutert. Wenn sich dabei auch zeigt, wie viele Fragen auf diesem Gebiet noch offen sind, so muß man doch der Meinung des Autors, die sich mit der von *Harrison* und *Thalbot* deckt, daß der Weg der Entwicklung in der Richtung der thorakalen Ableitungen und nicht in der Richtung der bisherigen Ballistokardiographie (Gesamtkörperschwingungen) gehen wird, absolut zustimmen.

Man kann das Buch jedem Interessierten wärmstens empfehlen.

Prof. Dr. med. *G. Landes*, Landshut

H. Odenthal: **Entzündung und Bluteiweißkörper** mit einem Geleitwort von Prof. F. Grosse-Brockhoff. 115 S., 32 Abb., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958. Preis: kart. DM 19,50.

Der Autor stellt in der kleinen Monographie für den Entzündungsablauf zwei Reaktionstypen der Bluteiweißkörper als charakteristisch und klinisch bedeutsam heraus: die primär entzündliche Phase tritt sofort und in ihrer Art unspezifisch nach einer Schädigung auf, die sekundär entzündliche Phase setzt später ein und verläuft protrahiert. Bestimmte Eiweißkonstellationen des Plasmas finden sich dabei mit nahezu absoluter Regelmäßigkeit in Form der Fibrinogen- und α-Globulin-Vermehrung, des nachweisbaren C-reaktiven Proteins und einer Hypalbuminämie einerseits sowie einer Hypergammaglobulinämie andererseits. Diese Verschiebungen beeinflussen den Ausfall der Blutsenkungsgeschwindigkeit und verlaufen parallel mit den Leukozytenbewegungen (Linksverschiebung bzw. lympho-monozytäre Reaktion). Die beiden Phasen der Allgemeinreaktion des Organismus finden ihre lokale Parallele in den reaktiv-entzündlichen Veränderungen der Wundheilungsvorgänge.

An Hand zahlreicher Tabellen und Beispiele aus der eigenen klinischen Erfahrung belegt der Verfasser seine Auffassung, die sich im wesentlichen mit bisherigen Beobachtungen *(Wuhrmann, V. Schilling)* deckt. Die sehr schönen Ausführungen werden durch die Besprechung spezifischer Medikamentenwirkung abgerundet. Butazolidin und Irgapyrin beeinflussen die erste Phase, Salizylate die zweite, während ACTH und Cortisone beide Phasen beeinflussen. Der Erfolg der Therapie läßt sich an den Eiweißverschiebungen abschätzen, wobei die Krankheitsart die Quantität der Veränderungen bestimmt. So gibt das Büchlein wertvolle Hinweise für die Beurteilung humoraler Verschiebungen im Verlaufe des charakteristischen Grundvorganges der Entzündung und trägt zur Abklärung mancher Fragen am Krankenbett bei. Aufbau und Darstellung der Arbeit eignen sich allerdings weniger für den Gebrauch als Nachschlagewerk zur raschen Orientierung, was der Verfasser wohl auch nicht beabsichtigt hat. Die Gesamtproblematik ist jedoch erschöpfend erfaßt und durch eigene Untersuchungen belegt.

Dr. med. *E. Kautzsch*, Oberarzt der Medizinischen Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Schwabing

W. F. von Oettingen, Washington: **The Halogenated Hydrocarbons; Their Toxicity and Potential Dangers.** 430 S., U.S. Dept. of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Washington, 1955. Preis: $ 2,50.

Dieses Buch des bekannten amerikanischen Toxikologen bringt neben den physikalischen Daten der aufgeführten zahlreichen Verbindungen kurze Zusammenfassungen der veröffentlichten Arbeiten über deren Toxikologie. Als Quelle dient die gesamte einschlägige Weltliteratur.

Priv.-Doz. Dr. med. *M. Reiter*, München

G. Fuchs: **Röntgentherapie.** 238 S., 135 Abb., Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1958. Preis: Gzln. DM 28,—.

Der in Fachkreisen durch frühere Publikationen, insbesondere aber durch seinen Abriß über mathematisch-physikalische Grundlagen der Röntgen- und Radiumtherapie bestens bekannte Autor hat sich nach seinen eigenen Angaben mit diesem Werk das Ziel gesetzt, eine systematische Einführung in die Röntgentherapie und einem weiteren Kreis von praktischen Ärzten und nichtradiologischen Fachärzten einen Überblick darüber zu vermitteln, in welchen Fällen und in welchem Ausmaß die Zuziehung des Strahlentherapeuten ihren Kranken von Nutzen sein kann.

Nach einer sehr verständlich gehaltenen kurzen Darlegung der physikalischen und apparatetechnischen Gegebenheiten der Röntgentherapie sowie der Dosimetrie schildert Verfasser im ersten allgemeinen Teil die verschiedenen Verfahren der Röntgentherapie unter Einschluß der Bewegungsbestrahlung und der Behandlung mit ultraharten Strahlen, ferner die Strahlenreaktionen und Strahlenschäden in diesem Bereich sowie die Schutzmaßnahmen in Röntgentherapieinstituten. Abschließend wird auf die allgemeinen Grundlagen der Röntgenbehandlung neoplastischer und nichtneoplastischer Krankheiten eingegangen.

Im zweiten Teil wird die Röntgenbehandlung wichtigerer Malignomformen, wie die des Karzinoms der Mamma, der Bronchien, des Ösophagus, der Haut, der Malignome im Halsbereich und des Genitales der Frau, eingehender besprochen, ferner die Röntgentherapie von Knochentumoren, der Erkrankungen des blutbildenden Gewebes, der entzündlichen, degenerativen, allergischen und endokrinen Krankheiten sowie der dermatologischen Affektionen. Hierbei sind instruktive klinische Beobachtungen einzelner typischer oder sonst beachtlicher Fälle eingefügt.

Der Schlußabschnitt behandelt die Koordinierung der Röntgentherapie mit anderen Methoden.

Das Buch ist vorzüglich geeignet, dem Nichtradiologen einen Überblick über die Methoden, Indikationen und Resultate der Röntgentherapie zu vermitteln, wozu außer der klaren Darstellung das ausgezeichnet gewählte, technisch hervorragende Bildmaterial in hohem Maße beiträgt, das auch die Praxis der Durchführung der diversen Röntgentherapieformen zeigt. Es kann ferner für die Einführung des jungen Radiologen in das Gebiet der Röntgentherapie und seine Probleme empfohlen werden. Aber auch der radiologische Facharzt wird hieraus manche Anregung schöpfen, z. B. über die Kombination der Bestrahlung mit Kurzwellenbehandlungen, über die kleinfeldrige Technik der Bestrahlung des Ösophaguskarzinoms, über Feldkontrollaufnahmen, über die intraoperative Bestrahlung bei Probeexzisionen und ähnliche aktuelle Fragen, welche der Verfasser nach eigenen Erfahrungen bearbeitet hat.

Das Buch ist drucktechnisch bestens ausgestattet, der Preis relativ niedrig. Chefarzt Doz. Dr. med. *F. Ekert*, München

Siegfried Jung: **Zucht und Haltung der wichtigsten Laboratoriumsversuchstiere.** Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Maus, Goldhamster, Frettchen, Schaf, Huhn, Kröte, Frosch. Mit kurzer Anatomie der Brust- und Bauchorgane von Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Maus, Goldhamster. 423 S., 297 Abb. im Text. Verlag Gustav Fischer, Jena 1958. Preis: Lederin DM 38,50.

Das Buch ist in erster Linie für den Praktiker der Tierzucht und -pflege geschrieben. Es behandelt die wichtigsten Versuchstiere des bakteriologisch-serologischen Labors (Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Maus, Goldhamster, Frettchen, Schaf, Huhn, Kröte und Frosch) und enthält einen Überblick über alles, was man für die Haltung und Zucht der Tiere wissen muß: Auswahl der Rassen, Vererbung, Fortpflanzung, Aufzucht, Anlage der Stallungen, Fütterung, Kennzeichnung der Tiere, Fassen und Tragen, Tötung usw. Alles ist ausführlich und leicht verständlich dargestellt und enthält eine Menge praktischer Kniffe, deren Kenntnis nicht nur dem Tierpfleger und dem experimentierenden Arzt nützen, sondern vor allem auch dem Versuchstier selbst, dem durch sachgemäßen Umgang Aufregung und Angst erspart bleiben kann. Auch die Behandlung der Anatomie der Bauch- und Brustorgane sowie die Tabellen der Normaldaten von Körpertemperatur, Herz- und Atemfrequenz, des Blutbildes und Knochenmarkausstriches und der wesentlichen Urinbefunde sind von großem Nutzen. Fast 300 Abbildungen stellen eine hervorragende Ergänzung zum Text dar.

Dr. med. *A. Bleichert*, München

**Der Austria-Codex 1957.** 12. Aufl., verf. von Prof. Otto Zekert unter Mitarbeit von Dr. Wolfdietrich Weis und Dr. et Mr. Wolfgang Ullrich. XCVI, 960 S., Österr. Apothekerverlag, Wien 1957. Preis: Ln. geb. S. 135,—.

Der Austria-Codex ist nach wie vor das Standardwerk zur Information über alle pharmazeutischen Spezialitäten, die in Österreich auf Grund der Spezialitätenordnung zugelassen sind. Er gibt in alphabetischer Reihenfolge mit Griffregister die in Österreich zugelassenen pharmazeutischen Spezialitäten, deren Hersteller, Depositeur, Zusammensetzung, Packung, Verkaufspreise, Indikation, Gebrauchsanweisung und Dosierung an. Ein Indikations- und Wirkstoffregister, Herstellerverzeichnis sowie Verzeichnis der Sera, Impfstoffe und Vakzinen, der Nährmittel und Diätetika, der Desinfektionsmittel sowie der Dentalpharmazeutika gibt erschöpfende Auskunft. Im letzten Abschnitt des Werkes sind die wichtigsten Bestimmungen über den Verkehr mit suchtgifthaltigen Präparaten aufgenommen. Dr. med. *Hans Spatz*, München.

# KONGRESSE UND VEREINE

## Berliner Medizinische Gesellschaft

Sitzung vom 29. Oktober 1958

Prof. Riebeling, Hamburg-Eppendorf: **Der heutige Stand der Liquordiagnostik.** Die Liquordiagnostik hat nichts wesentlich Neues in den letzten Jahren gebracht. Die Zellzählung spielt die gleiche Rolle wie früher. Die Betrachtung der geformten Bestandteile hat eher an Bedeutung gewonnen. Sie vermag auch bei mäßigen Zellzahlen aufschlußreiche Ergebnisse zu liefern. Die Phasenkontrastmikroskopie hat nicht alle Hoffnungen erfüllt und ist vielfach wieder aufgegeben worden. Die Virusdiagnostik aus dem Liquor ist Spezialiaboratorien vorbehalten. — Bei der Bestimmung der Gesamteiweiße und ihrer Fraktionen kommt der Zentrifugiermethode nach *Kafka* und *Samson* noch die gleiche Bedeutung zu. Neuere exaktere Methoden verlangen mehr Material, das aber bei dem geringen Gehalt des Liquors an Eiweiß selten zur Verfügung steht. Die Papierelektrophorese hat sich diagnostisch nicht als überlegen gezeigt. Der Chromatographie und Hochspannungselektrophorese kommt rein wissenschaftliches Interesse zu. — Von großer Bedeutung, auch in prognostischer Hinsicht, ist die Kochsalzbestimmung bei der Meningitis tuberculosa. — Die Berichte von *Bogoch* über das Auftreten von Neuraminsäure im Liquor in ihrer Bedeutung für die Schizophrenie konnten bei Nachprüfungen bisher nicht bestätigt werden. Bestimmung der Transaminasen und der Kohlehydrate-verwertenden Fermente hat nur theoretisch Interesse. Die Bestimmung der Reduktionszeit von Kaliumpermanganat hat sich sehr bewährt. — Von den Kolloidreaktionen sollten stets zwei, möglichst auf verschiedenen Prinzipien beruhende, durchgeführt werden, so neben der immer noch unentbehrlichen Mastixreaktion etwa die Salzsäure-Collargolreaktion.

H. Witzgall, Berlin: **Gedanken an die Bibliothek von Alexandria.** Hinter dem bescheidenen Titel des Vortrags verbarg sich eine viele Jahrhunderte umfassende Darstellung der glänzenden Geschichte hellenischer Wissenschaft. Alexander der Große hatte mit divinatorischem Blick Alexandria als Hauptstadt seines Reiches erklärt. Die Ptolomäer, große Mäzene, legten durch die Errichtung des Museions, einer Art Forschungsakademie, und durch die Schaffung der Bibliothek in Alexandria den Grund zu der Bedeutung der „marmornen Stadt" als einem Zentrum, von der die Medizin einen grandiosen Aufschwung genommen hat. Die bedeutendsten Ärzte alexandrinischer Medizin waren Herophilus (lebendig erhalten in der „Torkular Herophili) und Erasistratos, beides große Anatomen, deren Wirken einen Einbruch in die bis dahin unbeschränkt geltende Hippokratische Medizin bedeutete. Wie von dorther griechische Medizin und griechische Kultur alle Uferstaaten des Mittelmeeres befruchtete

und wie die Blüte der Naturwissenschaften und der Medizin mit der Änderung der Machtverhältnisse und der Verlegung des Schwerpunktes nach Rom ihr Ende fand, das zeigte der Vortrag, der einen großartigen Einblick in Werden und Vergehen von Kulturen gab, und der mit einem Ausblick auf die in Widerspruch zueinander stehenden Kulturphilosophien *Spenglers* und *Toynbees* endete.

Dr. med. *I. Szagunn*, Berlin

### Mainzer Medizinische Gesellschaft

Sitzung am 11. Juli 1958

E. Muscholl: **Die Wirkung von Reserpin auf das sympathische Nervensystem.** Es werden die Ergebnisse von Experimenten mitgeteilt, die der Vortragende am Pharmakologischen Institut der Universität Edinburgh 1956/57 gemeinsam mit *M. Vogt* durchgeführt hat.

Bei Kaninchen, Katzen und Hunden verursacht Reserpin eine Herabsetzung der Noradrenalin-Konzentration in adrenergischen sympathischen Neuronen um 70—90%. Die Reaktion von sympathisch innervierten Organen gegenüber elektrischer Reizung der postganglionären sympathischen Fasern ist unter diesen Umständen abgeschwächt oder aufgehoben. Die normalerweise nur wenige Prozent der Noradrenalin-Konzentration betragende Konzentration an Adrenalin ist in den Ganglien des paravertebralen Systems nach Reserpin nicht verändert. Bei Kaninchen und Hunden tritt in den Ganglien des prävertebralen Systems nach Reserpin stets eine Abnahme von Noradrenalin und Adrenalin ein, bei Katzen aber nur in einem Teil der Versuche. Diese Eigentümlichkeit wird damit erklärt, daß in den prävertebralen Ganglien chromaffines Gewebe vorhanden ist, das sich gegenüber Reserpin ähnlich wie das Nebennierenmark der betreffenden Spezies verhält. Auch die Nebennieren der Katze verlieren nach Reserpin nur 40—70% der Katecholamine, während bei Kaninchen eine Abnahme um mehr als 90% zu beobachten ist.

Kleine täglich injizierte Dosen von Reserpin, die den therapeutisch beim Menschen angewandten entsprechen, führen in ein bis zwei Wochen zu mehr als 90%igem Verlust des sympathischen Überträgerstoffes. Die Ergebnisse lassen den Schluß zu, daß Reserpin die Funktion des peripheren sympathischen Nervensystems durch seinen spezifischen Wirkungsmechanismus beeinträchtigt. Damit ist eine Reihe von klinischen Symptomen erklärbar, die nach Reserpinmedikation auftreten.

K. H. Schiffer, Mainz: **Zur mehrdimensionalen Betrachtung in der Psychiatrie am Beispiel neuroradiologischer und erbbiologischer Befunde.** Bei einer beachtlichen Anzahl psychiatrischer Krankheitsbilder (Schwachsinn, Epilepsie, Psychopathie, aber auch bei Psychosen) können wir aus den Schädel-Hirnkammerbefunden wenigstens in großen Zügen ablesen, daß ein Ereignis von Krankheitswert überstanden worden ist. Pränatale und postnatale Schäden (Mißbildungen sowie prozeßhafte Vorgänge) können nicht so selten differenziert werden und oft wesentliche Aufschlüsse geben. An Hand einschlägiger Fälle wird auf die diagnostische Reichweite korrelierter Schädel-Hirnveränderungen, vor allem aber auf die Grenzen der Korrelation zwischen Form und Funktion hingewiesen. Man ist schweren Fehldiagnosen ausgesetzt, wenn man den Röntgenbefund zu sehr in den Mittelpunkt der ätiologischen bzw. pathogenetischen Betrachtung stellt. Unter Hinweis auf frühere eigene Arbeiten wird herausgestellt, daß Formveränderungen im Bereich der zentralen Schädel-Hirnbasis (3. Ventrikel, Basalzisterne, knöcherne Schädelbasis) keine Koppelung an herkömmliche klinische Syndrome zeigen, allerdings nicht so selten auch bei Psychosen zu beobachten sind. Aber nur bei mehrdimensionaler Betrachtungsweise, d. h. bei Berücksichtigung der Anamnese und des gesamten klinischen Befundes, vor allem bei subtiler Analyse des konstitutionellen Bildes und der Erbverhältnisse, kann man zu einer exakten Diagnose kommen. In vielen Fällen sind endogene und exogene Faktoren in der Pathogenese unlösbar miteinander verknüpft. Häufig entscheidet die endogene Disposition, ob durch zerebrale und zentral gesteuerte endokrine Erkrankungen Psychosen ausgelöst werden, auch ist die Färbung der Psychose oft endogen vorbestimmt. *(Selbstberichte).*

Sitzung am 25. Juli 1958

H. Schwalm u. H. Schaudig: **Die Müttersterblichkeit in Deutschland.** Die Sterblichkeit im Zusammenhang mit Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett ist nächst Krebs, Unfall, Herz-Kreislaufleiden die vierthäufigste Todesursache bei Frauen im geschlechtsreifen Alter. Beim Vergleich mit anderen Ländern ist die Müttersterblichkeit der Bundesrepublik an zweitschlechtester Stelle. An Hand der Todesfall-Meldezettel des Landes Rheinland-Pfalz wurden 374 mütterliche Todesfälle nach den Ursachen aufgegliedert. Am häufigsten waren Gestose sowie Verblutung und Schock. Auch puerperale Infektion ist nicht selten. Je ein Viertel der Todesfälle ging eine Schnittenbindung voraus. Aus der Krankenhausstatistik von Rheinland-Pfalz und Hessen wurden 466 mütterliche Todesfälle zusammengestellt. In kleinen Entbindungsabteilungen (weniger als 100 Geburten jährlich) war die Müttersterblichkeit doppelt so hoch als in größeren Anstalten (mit mehr als 500 Geburten jährlich). Auswertung der Hebammentagebücher aus zwei ländlichen Kreisen: Die meisten Hebammen weisen ca. 8% ihrer Gebärenden in das Landkrankenhaus ein, also wohl regelwidrige Geburten. Eine zweite Gruppe Hebammen dagegen entband die Hälfte ihrer Schwangeren im Krankenhaus. Die Häufigkeit der Schnittentbindung unter allen Schwangeren der zweiten Hebammengruppe war mehr als dreimal so hoch als unter den Schwangeren der ersten Hebammengruppe. Für die Zukunft wird empfohlen: Medizinische Aufklärung jedes einzelnen mütterlichen Todesfalles durch Konsilium und / oder Obduktion. Vergrößerung bzw. Zusammenlegung kleiner Entbindungsabteilungen und ausreichende personelle und technische Ausrüstung. Der Zugang zur Entbindung in modern ausgerüsteten Anstalten sollte erleichtert werden.

Dörr: **Schwangerschaftsileus.** Mortalitätsquote für Ileus 15,5% *(Philipowicz).* Allgemein wird die Mortalität noch mit 25—36% angegeben. Mütterliche Mortalität beim Ileus in der Schwangerschaft bis 1914 55% *(Ludwig),* 1952 24,6% *(v. Mikulicz-Radecki),* 1953 42% *(Müller),* 1956 40% *(Stoeckel).* Der reine Schwangerschafts-Ileus ist selten, 0,0041% *(Sperl).*

Während der Gravidität Häufigkeit um den 6. Monat. Drei kritische Phasen hinsichtlich der Häufung des Ileus in der Schwangerschaft sind zu unterscheiden:

1. im vierten Monat, wenn der Uterus aus dem kleinen Becken herauswächst,
2. vier Wochen vor Wehenbeginn, wenn der Kopf in das kleine Becken eintritt,
3. in den ersten Wochenbettstagen, wenn der Uterus schnell kleiner wird.

Schilderung eines Dünndarm-Ileus und eines Dickdarm-Ileus in der Schwangerschaft im 6./7. Monat.

Diskussion der Wirkung des Corpus luteum-Hormons auf den Darm. Experimentelle Untersuchungen mit *Propp* über die Wirkung von Corpus-luteum-Hormon am Meerschweinchen. Nachweis, daß ein Ileus durch bestimmte Dosierung von Corpus luteum-Hormon möglich ist, durch Weiterstellung des Darmlumens. *(Selbstberichte)*

### Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 27. Juni 1958

R. Gottlob und G. Zinner: **Über morphologische Veränderungen der Venenintima nach verschiedenen Noxen.** Die von *O'Neill* angegebene Technik der Darstellung von Endothelzellen durch Silberimprägnierung der Kittsubstanzen wurde so modifiziert, daß auch an kleinen Venen des Kaninchens gearbeitet werden konnte. Die Schädigungen nach verschiedenen Noxen wurden wie folgt klassifiziert: O = normale Intima, Zellgrenzen glatt; I = Stechapfelformen; II = teilweise Zerstörungen der Kittsubstanz, Zellgrenzen unterbrochen; III = Zellgrenzen nicht mehr erkennbar, Anfärbung tieferer Schichten durch Eindringen der Silbernitratlösung. Die gezeigten Schäden kommen nach verschiedenen Noxen zustande, so nach mechanischen Läsionen, nach Behandlung der Intima mit hypertonen Lösungen, nach Operationen in Nähe der Venen etc. Nach Röntgenbestrahlung wurden Schäden I. Grades zur Zeit des Früherythems beobachtet und dann wieder nach etwa 10 Wochen. Bei Schäden II. und III. Grades war die Permeabilität immer hochgradig gestört. Das konnte leicht durch Einbringen einer Ewans-Blau-Lösung demonstriert werden. An normalen und leicht geschädigten Stellen kam es nicht zum Eindringen des Farbstoffes in tiefere Gefäßschichten, bei schwerer Schädigung drang der Farbstoff ein und konnte nicht mehr durch Spülen der Vene entfernt werden. — Nach Behandlung der Venenintima mit Histamin konnten keine morphologischen Schäden und keine Permeabilitätsstörungen mit der angegebenen Methode nachgewiesen werden. Dieser Befund unterstützt die Auffassung mehrerer Autoren, die im Histamin kein primäres Permeabilitätsgift sehen, sondern der Ansicht sind, daß die Permeabilitätsstörungen nach Histamineinwirkung sekundär, als Folge einer präkapillaren Kreislaufstörung auftreten.

G. Zinner und R. Gottlob: **Über Endothelschäden nach Einwirkung von Röntgenkontrastmitteln.** Lokale Kontrastmittelschäden können im Bereiche der Gefäßwand, der Nieren und des Zentralnervensystems auftreten. Es wird hier im Speziellen auf die Gefäß-

endothelschädigung eingegangen. Bisher konnte man durch die übliche histologische Anfärbung der Gefäßwand nach Kontrastmitteleinwirkung keine Schädigung nachweisen. Dies wurde erst durch die Anfärbung der Kittsubstanz mit einer 1/4% Silbernitratlösung ermöglicht. Auf diese Weise konnten wir schwere Schädigungen des Endothels nach dem Einwirken einer gebräuchlichen Dijodröntgenkontrastmittellösung nachweisen. Um Vergleiche anstellen zu können, wurde unter gleichen Bedingungen eine gleichprozentige Glukoselösung mituntersucht. Bei einer 5%igen Glukoselösung bzw. einer 5%igen Röntgenkontrastmittellösung konnte keine Schädigung des Endothels nachgewiesen werden, während aber bei einer Konzentration von 15% bereits eine maximale Endothelschädigung auftrat. Bei diesen Konzentrationen treten gleichzeitig schwere Permeabilitätsstörungen auf, die dadurch gekennzeichnet sind, daß ein Farbstoff, wie z. B. Evans-Blau, durch das so geschädigte Endothel durchdiffundiert, während bei 5%igen Lösungen keine Permeabilitätsstörungen nachzuweisen sind. Bei einer Phlebographie beim Kaninchen konnten wir feststellen, daß Kontrastmittelschäden insbesondere im Bereiche der Venenklappe auftreten. Unsere experimentellen Versuche sollten auf die äußerst agressive Wirkung der Röntgenkontrastmittel auf das Gefäßendothel und auf die daraus resultierenden Permeabilitätsstörungen und Thrombenbildungen aufmerksam machen.

Aussprache: E. Menninger-Lerchenthal: Ist bei starken Tabakrauchern die Gefäßintima durch erhöhten CO-Gehalt des Blutes geschädigt und sind somit starke Raucher — über 25 Z. — durch die Arteriographie gefährdet?

W. Denk fragt den Vortragenden, ob die Schäden an der Kittsubstanz reversibel sind und ob entsprechende Versuche angestellt worden sind.

Schlußwort: R. Gottlob zu Menninger-Lerchenthal: Zahlreiche experimentelle Untersuchungen *(Broman, Olssen, Hol* und *Skjerven, Gottlob u. a.)* sprechen dafür, daß dem Kohlenoxyd keine primäre Bedeutung bei der Entstehung der Schäden am Zentralnervensystem zukommt. Daß ein Kontrastmittel bei einem Patienten einen Schaden hervorruft, beim anderen nicht, ist nur eine Auswirkung der Streuung, wie sie bei allen solchen biologischen Prozessen eine Rolle spielt. Zu W. Denk: Nach den Arbeiten von *Chambers* und *Zweifach* haben wir Anhaltspunkte dafür, daß die Endothelzellen innerhalb von Stunden neue Kittsubstanzen bilden können. In dieser Zeit kann in einigen Fällen aber der Schaden durch Thrombenbildung oder durch Parenchymschaden des Gehirnes oder der Nieren irreversibel geworden sein.

G. Wiedermann und H. Braunsteiner: **Der Periston-Latextest.** Es wird ein modifizierter technisch einfacher Latextest angegeben, wobei die zu prüfenden Sera vorerst einer Fällung mit hypertoner Peristonlösung unterzogen werden. Der Test gibt etwa 95% positive Resultate bei primär chronischer Polyarthritis. Falsch positive Ausfälle wurden bisher nur bei einigen Fällen von Leberzirrhose gesehen. *(Selbstberichte)*

# KLEINE MITTEILUNGEN

## Rechtskostenschutz auf Auslandsfahrt

Nächst den Urlaubsreisen erhöhen zusehends die Berufs- und Geschäftsfahrten ins Ausland das Kollisionsrisiko, zumal beide gern verbunden werden. Leicht ist die Bekanntschaft mit der Polizei gemacht, aber schwierig die sprachliche Verständigung und Kenntnis der einschlägigen Paragraphen; meist ist es ausgeschlossen, einen Rechtsanwalt allein zu finden, insbes. wenn man wieder daheim ist und sich im Ausland vertreten lassen muß, d. h. müßte. Wieviel Kavaliere am Steuer schweigen und — zahlen, wieviel Chancen bleiben auch heute noch ungenutzt, weil man sie in den oft zweifelhaften Fällen nicht übersehen kann und die Kosten eines Prozesses scheut! Selbst obsiegende Urteile oder Freisprüche enthüllen sich bald als „Pyrrhussieg", da die Kosten der Verfahren, wenn man sie selbst tragen muß, oft höher sind als der Gewinn. Den zum Urlaub oder Kongreß Entschlossenen wird solch Risiko nicht abschrecken, wohl aber die Möglichkeit beruhigen, daß er es decken kann. In Deutschland übernehmen dies die ARAG (Allgemeine Rechtsschutz AG, Düsseldorf), der DAS (Deutscher Autoschutz, München), die NEURAG (Neue Rechtsschutz AG, Darmstadt), DEURAG (Deutsche Rechtsschutz AG, Wiesbaden) und die ROLAND, Rechtsschutz AG in Köln, zu ziemlich gleichen Tarifen.

Grundsätzlich werden Schäden, die man anderen schuldhaft zufügt, von der eigenen Haftpflichtversicherung reguliert. Die Rechtsschutz-Versicherungen übernehmen „die andere Seite", nämlich die Anwalts- und Gerichtskosten, Zeugen- und Sachverständigengebühren in den polizeilichen und gerichtlichen Strafverfahren gegen den Versicherten bei fahrlässiger Verletzung von Strafvorschriften, auch Gnadenverfahren und Verfahren zur Wiedererlangung entzogener Führerscheine und die Kosten zur Durchsetzung zivilrechtlicher Schadensersatzansprüche auch im Kraftwagen Mitreisender gegen gesetzlich Haftpflichtige. Ein Versicherer begeistert sich und seine Interessenten: „Ihre Ihnen angeborene Scheu vor dem Prozessieren verwandelt sich in eine wahre Lust, der Gerechtigkeit zum Siege zu verhelfen."

Dies jedoch mit Maßen! Abgesehen davon, daß vorsätzliche Verstöße vom Rechtsschutz ausgeschlossen sind und Geldstrafen nicht übernommen werden, wird der Rechtsschutz auch dort nicht gewährt, wo keine Aussicht auf Erfolg besteht. Die Entscheidung über die Chancen hat immer der vom Versicherten selbst gewählte Rechtsanwalt sowohl bei der Frage, ob ein Prozeß geführt werden soll, als auch welche Beträge eingeklagt und Instanzen angerufen werden sollen. Sicher sind „glatte Sachen" am angenehmsten. Es werden aber auch ohne Anstand Fälle mit ungewissen Chancen angenommen und bei Unterliegen nicht nur die eigenen, sondern auch die Kosten des Gegners und die Gerichtskosten getragen. Dies ist um so wichtiger, als die Bewertung von Zeugenaussagen im Ausland ganz unterschiedlich ist. In Italien können Verwandte nicht aussagen, in Frankreich werden sie zwar gehört, aber nicht vereidigt, in Belgien, Österreich und — mit Unterschieden — in der Schweiz nebst Angestellten zwar als Zeugen zugelassen, aber nicht vereidigt, was den Beweiswert mindert.

Die Beitragstarife richten sich nach der Größe des Fahrzeugs. Man kann sich für jeden Versicherungsfall gegen Kosten von DM 10 000,— bis 50 000,— versichern lassen. Bei DM 10 000,— und fünfjährigem Abschluß schwanken die jährlichen Beiträge zwischen DM 16,— für ein Motorrad und DM 74,— für einen Omnibus mit mehr als zwölf Sitzen. Abschlüsse auf nur ein Jahr kosten etwa 10% mehr. Es gibt schon „Kurz-Policen" für einen Monat für DM 10,— bis 12,50.

**Kosten-Kuriosa:** Auch im Ausland richten sich die Anwalts- und Gerichtskosten nach dem Streitwert. Oft wird aber auch die „Leistung" zugrunde gelegt, die sehr unterschiedlich aufgefaßt werden kann. Bei der üblichen Bevorschussung können bei Ausländern die dreifachen Sätze verlangt werden. Z. B. in Frankreich haben die Parteien ihre eigenen Anwaltsgebühren ganz oder teilweise selbst zu tragen. Dem unterliegenden Teil werden nur die Gerichtskosten auferlegt. Da mitunter die vom Gegner zu erstattenden Anwaltsgebühren so gering sind, können Anwälte gesonderte Honorare vereinbaren, die bei Obsiegen vom Gegner nicht erstattet werden. Neuerdings können auch in Deutschland Anwälte Sonderhonorare vereinbaren.

Ein Großteil der Streitfälle, besonders derjenigen mit geringem Streitwert, wird außergerichtlich beigelegt, was auch die Versicherungsanwälte besorgen. — Oft muß aber doch gestritten werden, wobei es allenthalben zum Vergleich kommt. Wird der Prozeß nur zum Teil gewonnen, bleiben, abgesehen von den zu leistenden Vorschüssen, erhebliche Kosten beim Kläger hängen (die aber die Versicherung trägt). Oft kostet ein gewonnener Prozeß mehr, als er an Schadensersatz einbringt oder an Geldstrafe erspart. Jüngst bekam ein Deutscher in Holland wegen einer Strafe von 12 Gulden schließlich vor dem Reichsgericht in Den Haag Recht, was ihn ohne Versicherung 800 Gulden gekostet hätte. Ein deutscher Reisender konnte in der Schweiz wegen einer Strafe von 20 Franks das Oberste Kantonsgericht mit Erfolg in Anspruch nehmen. Seine Kosten in Höhe von 600 Franks brauchte er nicht zu tragen, da er versichert war.

Im Gegensatz zu Deutschland bindet im Ausland das Urteil des Strafrichters oft das des Zivilrichters. In Frankreich kann die Zivilsache mit der Strafsache erledigt werden. Da die polizeilichen Ermittlungen oft schnell und oberflächlich vorgenommen werden und ein Verfahren einen anderen Tatbestand ergibt, empfiehlt es sich fast immer, **vorsorglich Einspruch** einzulegen. Schon die Herabsetzung einer Strafe oder der Ausspruch eines gegnerischen Mitverschuldens ist von großer Wichtigkeit (am meisten in Deutschland, um nicht in die „Armesünderkartei" für Kraftfahrer aufgenommen zu werden!).

Dr. *Wolfgang Gubalke*, München

# Tagesgeschichtliche Notizen

— Etwa 7000 Menschen sterben alljährlich in den USA an Vergiftungen. In anderen Ländern stellen die Sterbefälle infolge Vergiftungen ebenfalls ein ernstes Problem dar. Um rechtzeitige und sachgemäße Hilfe zu ermöglichen, wurden in den USA Giftauskunftsstellen errichtet, die sich gut bewährt haben. Tag und Nacht sind diese Zentralen für Ärzte und Laien telefonisch erreichbar. Jede der Auskunftsstellen, wie sie z. B. in den Städten New York, Albany, Buffalo, Rochester und Syracuse anzutreffen sind, verfügt über eine ausreichende Zahl von Nachschlagewerken und eine Kartei, in der handelsübliche giftige Erzeugnisse nach Herstellern, Bestandteilen, Giftigkeit, Vergiftungsanzeichen und Symptomen mit Gegengiften und Behandlungsmaßnahmen aufgeführt sind. Die Auskünfte erteilt, wie die „Pharmazeutische Zeitung" 35/1958 mitteilt, nach Möglichkeit ein Arzt, sonst ein Apotheker oder eine erfahrene Pflegerin. Zahllose Todesfälle konnten auf diese Weise verhindert werden. *DMI*

— Militär-Dienstunfälle sind beim österreichischen Bundesheer weit seltener als Freizeit-Unfälle der Soldaten (Sport- und insbes. Motorradunfälle). Gelegentlich der Beratungen für das neue österreichische Heeres-Sanitätsgesetz wurde betont, daß heute nicht etwa das Gewehr und die Handgranate, sondern das Moped „die gefährlichste Waffe in der Hand des Soldaten" sei.

— Die Waren-Umsatzsteuer für pharmazeutische Spezialitäten wird ab 1. Januar 1959 in der Schweiz aufgehoben. Dadurch können umfangreiche Preissenkungen für Arzneimittel erfolgen.

— Der Verband der Lebensversicherungs-Unternehmen e.V., Bonn, hat 500 000 DM zur Erforschung der Herzinfarkt-Erkrankungen zur Verfügung gestellt.

— Vom Deutschen Handbuch für Fremdenverkehr ist der 3. Band, Hessen-Rheinland-Pfalz und Saarland umfassend, erschienen. 624 S. mit Karten, mehreren Farbbildern und über 2000 Kupfertiefdrucken, die Landschaft, Orte, Gaststätten usw. wiedergeben. Preis DM 15,—. Alle vier bisher erschienenen Bände zusammen DM 45,—. Format durchweg 23×30 cm. Verlag Ernst Jäger, Darmstadt.

— Der Otto-Heubner-Preis der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde, der im Abstand von mindestens 3 Jahren für entscheidende wissenschaftliche Leistungen verliehen wird, wurde diesmal Herrn Professor A. Peiper, Leipzig, zuerkannt, und zwar für seine Forschungen über die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit.

— Wie schon im vergangenen Jahr, konnte die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde auch auf ihrer Grazer Jahrestagung wieder den von der Firma Joh. A. Benckiser gestifteten Moro-Preis verleihen. Ausgezeichnet wurde damit Dozent Dr. O. Thalhammer von der Universitäts-Kinderklinik Wien für seine Arbeit „Die Vakzine-Virus-Embryopathie der weißen Maus".

— Die amerikanische Kropfvereinigung veranstaltet wieder das van Meter-Preisausschreiben für die besten Originalarbeiten über Probleme der Schilddrüse. Der Preis in Höhe von 300 Dollar und zwei lobende Erwähnungen werden bei dem Jahrestreffen der Vereinigung vom 30. April bis 2. Mai 1959 in Chikago, Illinois, verteilt. Einsendungen (in englischer Sprache, doppelter Ausfertigung und Schreibmaschinenschrift, Umfang nicht über 3000 Worte) bis zum 15. Januar 1959 an Dr. John C. McClintock, 149½, Washington Avenue, Albany 10, New York.

— Die ständig sich steigernde Nervenbelastung mit seinen nervösen Überspannungs- und Erschöpfungszuständen und deren Bedeutung für die Entstehung der Herzgefäßleiden, Neurosen usw. hat in den USA zur Gründung einer "Foundation for Scientific Relaxation, Incorp." (55 E Washington St., Chicago 2, Ill.) geführt. Ärzte und Wissenschaftler, Industrieführer, Geschäftsleute und Lebensversicherungen haben sich in ihr zu gemeinsamer Arbeit zusammengefunden. Wissenschaftlicher Leiter ist Dr. Edmund Jacobson.

— In Rio de Janeiro wurde die „Brasilianische Gesellschaft für Kolposkopie" (Sociedade Brasileira de Colposcopie) gegründet. Die Gesellschaft umfaßt die bedeutendsten Gynäkologen Brasiliens und bezweckt Förderung, Entwicklung und Ausbreitung kolposkopischer Kenntnisse. Die Direktion setzt sich folgendermaßen zusammen: Präsident: Professor Clovis Salgado; Vizepräsident: Professor Arnaldo de Moraes; Generalsekretär: Dr. João Paulo Rieper; Sekretär: Dra. Hildegard Stoltz; Schatzmeister: Dr. Alkindar Soares; Redakteur für Veröffentlichungen: Dr. Alvaro Salles; Aufnahmekommission: Professor Claudio Goulart de Andrade, Dr. Turibio Braz, Dr. José Abreu Conceição. In der ersten Sitzung der Gesellschaft wurde Professor Hans Hinselmann zum Ehrenpräsidenten gewählt.

— Rundfunk: Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 9. 12. 1958, 8.45: Der Hausarzt. Warum schnarche ich? Es spricht Med.-Rat Dr. F. Halla. 3. Programm, 9. 12. 1958, 18.40: Wissen der Zeit. Eins zu zwei Millionen. Das Ionenmikroskop macht Atome sichtbar. Manuskript: Dr. H. Nabl. 12. 12. 1958, 18.40: Medizin und Recht (X). Dr. K. Steinklauber: Der Straßenverkehrsunfall.

— Der Bund der Deutschen Medizinalbeamten hat für das Jahr 1959 zunächst folgende Veranstaltungen vorgesehen: 1. 26. bis 28. Februar Fortbildungstagung in Lübeck. Auskunft: Med.-Dir. Dr. Glawatz, Lübeck, Schildstr. 12. 2. 10. bis 13. Juni, 9. Wissenschaftlicher Kongreß in Bad Nauheim. Auskunft: OMR. Dr. Kläß, Fürth, Blumenstraße 22/0.

**Geburtstag: 80.:** Prof. Dr. med. Theodor Brugsch, o. Prof. für Innere Medizin an der Humboldt-Universität Berlin, am 11. Okt. 1958.

— Prof. Dr. med. Heinrich Eymer, em. Ordinarius für Geburtshilfe und Gynäkologie in München, wurde von der Deutschen Röntgengesellschaft zum Ehrenmitglied ernannt.

— Prof. Dr. Richard Frühwald, Chefarzt der Hautklinik im Heinrich-Braun-Krankenhaus in Zwickau/Sachsen, beging am 28. November 1958 sein 50jähriges Doktorjubiläum.

— Die Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina in Halle hat Prof. Dr. med. Horst Habs, o. Prof. für Hygiene in Heidelberg, zum Mitglied ernannt.

— Der em. o. Prof. für Physiologie Dr. Paul Hoffmann, Freiburg i. Br., erhielt die Erb-Gedenkmünze.

— Prof. Dr. med. H. W. Paschen, Oberarzt an der Frauenklinik der Medizinischen Akademie in Düsseldorf, wurde zum Chefarzt der geburtshilflichen Abteilung der Städt. Frauen- und Kinderklinik in Duisburg ernannt.

— Am 7. und 8. November fand in Landshut die diesjährige Landesversammlung des Bayerischen Medizinalbeamtenvereins e. V. statt. Die versammelten Mitglieder wählten für die nächsten drei Jahre zum 1. Vorsitzenden Oberregierungsmedizinalrat Dr. Pucher, Staatl. Gesundheitsamt München, und zum 2. Vorsitzenden Stadtmedizinaldirektor Dr. David, Nürnberg.

— Prof. Dr. K. Voit, Direktor der Med. Univ.-Klinik Mainz und der Rheuma-Klinik Bad Kreuznach, wurde auf der ordentlichen Mitgliederversammlung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie am 12. 10. 1958 in Bremen zum Ehrenmitglied der Gesellschaft ernannt.

**Hochschulnachrichten:** Dresden: Doz. Dr. med. habil. Fritz Müller, Direktor der Augenklinik, wurde zum Prof. mit Lehrauftrag für Augenheilkunde ernannt. — Chefarzt Dr. med. habil. Heinrich Fritz, Direktor der Strahlenklinik, wurde zum Doz. für Röntgen- und Strahlenheilkunde ernannt. — Dr. med. habil. Joachim Hörmann, Oberarzt an der Med. Klinik, wurde zum Doz. für Innere Medizin ernannt. — Dr. med. dent. habil. Paul Thonhofer, Oberarzt an der Stomatologischen Klinik, wurde zum Doz. für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde ernannt.

Frankfurt: Prof. Dr. med. Rudolf Geißendörfer, o. Prof. für Chirurgie, wurde das Komturkreuz des Verdienstordens der Republik Italien verliehen. — Der Priv.-Doz. für Chirurgie Dr. med. Edgar Ungeheuer wurde zum apl. Prof. ernannt.

Köln: Dr. med. Hans Georg Pfisterer, Assistenzarzt an der Chirurgischen Universitäts-Klinik, wurde die Venia legendi für Chirurgie erteilt.

**Berichtigung:** Das allerdings sehr verspätete und nicht mehr erwartete Eintreffen der Autorkorrektur ermöglicht es, einige sinnstörende Fehler in dem Aufsatz von *A. I. Serebrov:* Krebsbekämpfung in der UdSSR" zu berichtigen: Nr. 43, S. 1657, linke Spalte, 4. Abs., 2. Z. v. u. lies **0,9** statt 6,9. Der 1. Satz des letzten Abs. d. re. Sp. heißt richtig: In Leningrad sind erstmals im Jahre 1956 auf 100 000 Menschen 153,5 mit bösartigen Geschwülsten, darunter 148,4 mit Krebs und 2,2 mit Sarkomen und 2,8 mit anderen Geschwülsten registriert worden. In der letzten Z. derselben Sp. lies statt 6,7 **8,7.**

Beilagen: **Klinge GmbH.,** München 23. — **Dr. Mann,** Berlin. — **Robugen GmbH.,** Eßlingen. — **C. F. Boehringer & Soehne GmbH.,** Mannheim. — **Galenika Dr. Hetterich GmbH.,** Fürth.

**Bezugsbedingungen:** Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

958

tär:
atz-
gen:
Gou-
o n -
ssor

12.
Rat
s zu
nu-
. K.

e n
ge-
ü -
12.
a d
2/0.
für
958.
rts-
ont-

im
No-

alle
erg,

rei-

nik
der
in

es-
att.
um
atl.
al-

nd
lit-
gie
nt.
itz
uf-
ch
en-
r -
re
er-
n-,

of.
e-
d.

er
ür

r-
n-
p-
e,
e.
uf
,4
en
7.
—
l.,
ch

—
is
n
r
h
3,
er